Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 2. AUGUST 1957 — 99. JAHRGANG · HEFT 31

ORIGINALAUFSÄTZE UND VORTRÄGE

Aus der chirurgischen Universitätsklinik Bern (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Lenggenhager*)

Zur Therapie der Pankreasnekrose

Eine einfache operative Behandlungsart der Pankreaspseudozysten

von K. LENGGENHAGER

Zusammenfassung: Es wird eine neue, einfache Methode zur Verätzung der Pankreaspseudozysten angegeben. Bei dünnwandigen Zysten genügt das kräftige Bestreichen der operativ eröffneten Zyste durch gesättigte NaCl-Lösung, bei den dickwandigen Zysten wird die Verätzung mit 20%iger NaOH empfohlen. Die nekrotischen Pankreasstummel im Grunde der Zyste werden vorgängig exzidiert. Die Zystenwände werden durch mehrschichtige Katgutstraffnähte zur Adaptation gebracht. Diese Methode hat gegenüber den bisherigen Methoden der inneren oder äußeren Fistelung große Vorteile.

Summary: A new simple method for the corrosion of pancreatic pseudo-cystes is described. In cases of cysts with thin walls, vigorous dabbing of the operatively opened cyst with saturated solution of sodium chloride is sufficient. For the therapy of cysts with thick walls, corrosion with 20% solution of sodium hydroxide is suggested. The necrotic stumps of the pancreas on the bottom of the cyst are adapted by tight catgut sutures applied in several layers. This method has great advantages as compared with the hitherto employed method of internal and external fistulation.

Résumé: L'auteur indique une nouvelle méthode simple pour la cautérisation des pseudokystes du pancréas. En présence de kystes à paroi mince, il suffit de badigeonner énergiquement le kyste, ouvert par voie opératoire, à l'aide d'une solution de NaCl saturée; dans le cas de kystes à paroi épaisse, il recommande la cautérisation à l'aide d'une lessive de NaOH à 20%. Les pédicules nécrosés du pancréas, situés au fond du kyste, seront préalablement excisés. Les parois des kystes seront adaptées par quelques sutures raides au catgut. Cette méthode présente, par rapport aux méthodes de fistulation interne ou externe, utilisées jusqu'à présent, de grands avantages.

Nach der heute herrschenden Ansicht wird fast einmütig konservatives Vorgehen bei der akuten Pankreasnekrose oder Apoplexie empfohlen, nachdem die **Statistiken** 50%ige Mortalität bei operativer und höchstens 25%ige bei konservativer Behandlung zeigen (Lit. bei *Hess*).

Diese Statistik ist aber aus 2 Gründen irreführend. Erstens erfaßt sie zur Hauptsache die Resultate der am Einweisungstage Operierten, welche also nach heutiger Kenntnis ungenügend vorbehandelt werden konnten (Bluttransfusionen, Elektrolyten- und Wasserhaushalt).

Zweitens stammen diese Statistiken mehrheitlich aus der Zeit, wo noch nicht allgemein die Intubationsnarkose angewandt wurde und wo die Antibiotika noch nicht oder wenig Verwendung fanden.

Wir gehen seit 15 Jahren folgenden, auch durch *De Klimko* sowie *Lampson* empfohlenen **Mittelweg:**

Alle akuten, mit höherem Fieber einhergehenden Fälle, welche auf konservative Therapie (völliges Absetzen peroraler Ernährung zu Gunsten der i.v. Nahrungszufuhr, verbunden mit sekretionshemmender Atropinisierung und antibiotischer Therapie) nicht sofort entfiebern, sondern progrediente Bauchsymptome aufweisen, werden operiert (Spaltung der Pankreaskapsel und Drainage nach außen).

Die Drainage wird von vielen abgelehnt, von andern (z. B. *Whipple*) empfohlen. Wir sind der Ansicht, daß die unterschiedliche Bewertung der Drainage darauf beruht, daß viele Autoren nur Gummidrains auf das Wundbett einlegen, welche natürlich nur bei Sekretionsüberdruck wirken, nachdem schon der Großteil des Exsudates dem geringeren Widerstand nach in die Bauchhöhle geflossen ist. Dagegen wirken Vioformgaze-umwickelte Gummidrains als kapilläre Saugdrainage, welche Sekret aktiv aus dem Bauch heraus in trockene Gazekompressen aufsaugen.

Wohl ist der Großteil der akuten Pankreasnekrosen steril (ca. 85% nach *Siler und Wulsin*), bei etwa 13% aber stellt sich eine Infektion ein, welche auf frühzeitige Operation mit Spaltung der Pankreaskapsel und Drainage nach außen in einem recht hohen Prozentsatz zur Heilung gebracht werden kann. Die Operation hat in solchen Fällen den weiteren Vorteil, daß sich ein nekrotisches, sequestriertes Pankreasstück im Verlauf selbst aus der Fistelöffnung ausstoßen kann. Abb. 1 zeigt 2 solche spontan ausgestoßene Sequester. In beiden eigenen Fällen erfolgte Heilung ohne Fistelbildung.

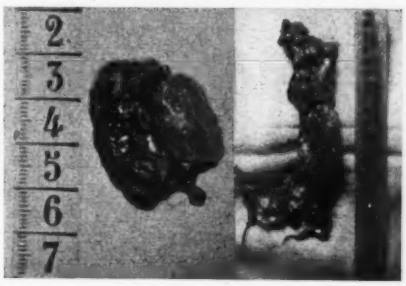


Abb. 1: Zeigt 2 spontan durch die Drainageöffnung ausgestoßene Pankreassequester

Zugunsten eines aktiven operativen Vorgehens in den progressiv fieberhaften Fällen spricht aber meines Erachtens auch die heute ungleich bessere **Narkosetechnik.** Früher war infolge der blutdrucksenkenden Kollapswirkung bei praktisch

allen Formen der akuten Pankreasnekrosen eine Narkose ein sehr erheblicher zusätzlicher Schaden, der nur zu oft das schwankende Schiff zum Kippen brachte. Bei der heutigen Intratrachealnarkose mit der zusätzlichen passiven Beatmung und den intravenösen Dauertropfinfusionen zur Erhaltung eines physiologischen Blutdruckes ist die Gefahr sehr viel geringer geworden.

Wir beatmen alle Fälle mit intratrachealer Narkose zusätzlich noch passiv durch den Anästhesisten und erblicken darin den größten Vorteil für den Patienten, da wir der Ansicht sind, daß jede tiefe Narkose auch das spontane Atemvolumen dämpft, weshalb es, ganz ähnlich wie bei der CO-Vergiftung, zu einer progressiven hypoxischen Azidose kommt, wenn nicht zusätzlich durch passive Beatmung dagegen eingeschritten wird. Ein auf diese Weise zusätzlich passiv beatmeter Patient erwacht denn auch im Gegensatz zu früheren Narkosen unmittelbar nach der Operation und fühlt sich ungleich besser.

Allgemein durchgesetzt hat sich die **postoperative** (aber auch konservative) **Therapie** der völligen Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz per os, während durch i.v. Flüssigkeitszufuhr und gleichzeitige Verabreichung von Atropin (zur Verringerung der Pankreassekretion) und Ephedrin oder Adrenalin (zur Behebung der Ödemtendenz), neuerdings kombiniert mit Antibiotika (als Prophylaxe gegen eine bakterielle Entzündung) für genügende Ernährung und Tonisierung des Kreislaufs gesorgt wird. Über die gute Wirkung des Adrenalins oder Ephedrins berichten schon *Tuffier, de Fourmestraux,* ferner *Jacquet, Thieffry und Chirac,* sowie *Couvelaire. Henry* beobachtete auf dem Operationstisch einige Minuten nach 2mal im Abstand einiger Minuten injizierten Adrenalins von je 1 mg unzweifelhafte Verminderung des pankreatischen Ödems: Diese Beobachtung wurde in der Inaug.-Diss. durch *Chapuis* beschrieben. Die Erklärung hierfür dürfte sein, daß adrenalinartige Körper eine Kontraktion der kleineren und präkapillären Arterien bedingen (welch letzteres nach eigenen Untersuchungen nicht nur für die Peripherie, sondern auch für das Splanchnikusgebiet gilt). Gleichzeitig werden die physiologischen Stigmata der präkapillaren Gefäße geschlossen, was die Ödemtendenz unterbricht und im Gegenteil zur Ödemresorption im zugehörigen Kapillargebiet führt.

Die Genese der akuten Pankreasnekrose (oder Apoplexie oder Autolyse) ist immer noch nicht klar. Wohl weisen die meisten weiblichen Patienten gleichzeitig Gallensteine auf, aber gerade bei unseren meist jüngeren männlichen Patienten mit akuter Pankreasnekrose haben wir fast immer Gallensteine vermißt. Immerhin scheint es nicht ausgeschlossen, daß durch Eindringen von Duodenalsaft ins Pankreasgangsystem, evtl. aber auch durch (leicht infizierte?) Galle gelegentlich eine autolytische Selbstaktivierung des Pankreassaftes vorkommen kann, meist ohne, gelegentlich aber mit (oder wegen) Bakterienbefall.

Daß wohl öfters Galle ohne Schaden ins Pankreas fließen kann, zeigen die peroperativen Cholangiogramme, wobei die Pankreasgänge gelegentlich zufällig mit gefüllt werden. Umgekehrt fanden wir recht oft Pankreassaft in drainierten Choledochusgallen. Es ist dies nach meiner Ansicht auch der Grund, warum gelegentlich nach Gallenblasenentfernung trotz doppelter Katgutligatur des Zystikus schon am gleichen Abend des Operationstages Galle aus dem ins Wundgebiet gelegten Gummidrain fließen kann, wobei also die Drucknekrosen durch die Katgutligaturen bereits durch den tryptischen Pankreassaft innerhalb weniger Stunden aufgelöst wurden. Eigene Versuche zeigten uns, daß reine Galle, nicht gemischt mit Pankreassaft, Katgut innerhalb mehrerer Tage im Brutschrank nicht aufzulösen vermag.

Pankreaspseudozysten

Nicht gar so selten bilden sich nach durchgemachten Schüben einer Pankreasapoplexie oder -nekrose im Verlaufe von wenigen Wochen zunehmende, lokalisierte Schwellungen im Oberbauch, welche literweise Pankreassaft enthalten können, und welche Magen, Duodenum und Kolon recht erheblich verdrängen können. Abb. 2—4 zeigen solche Röntgenbilder. Bei allen unseren letzten 3 Fällen fanden sich im Grund der 3—4 Liter fassenden Zysten nekrotische Stücke des Pankreas vor, welche bei der operativen Entleerung der Zysten im Gesunden exzidiert wurden. Sie waren in allen Fällen schwarz. Die Entstehung der Pseudozysten muß man sich so denken, daß die sich zunächst um das nekrotische Pankreasstück gebildeten fibrinösen, dann fibrösen Adhäsionen durch den Sekretionsdruck progressiv ausgedehnt werden, so daß die Pseudozystenwand (sie hat im Gegensatz zu den kongenitalen, echten Pankreaszysten kein Endothel) mitwächst und sich gelegentlich stark verdicken kann. Die charakteristischen Krankengeschichten dieser 3 Patienten sollen kurz aufgeführt werden. Sie zeigen auch, daß *Jedlickas* Annahme der Ruptur einer vorbestehenden Pankreaszyste für die Genese einer Pseudozyste nicht nötig ist.

Abb. 2: Magenverdrängung durch Pankreaszyste

Fall I: 57j. Landwirt erkrankt am 2. Oktober 1952 mit plötzlichen Schmerzen quer im Oberbauch, nicht ausstrahlend, aber anhaltend. Reflektorische Muskelspannung daselbst. Kein Tumor fühlbar. Temperatur 36,6, Leukozyten 13 000. Urindiastase 1024! Unter der Annahme einer akuten Pankreasnekrose zunächst auswärts konservative Therapie. Temperatur sei um 38° C herum gewesen während 3 Wochen, mit einem sterilen Pleuraerguß links. Einen Monat nach dieser Behandlung wurde der Patient entlassen. 4 Monate später tritt der Patient bei uns ein, mit der Angabe, es sei im Anschluß an diese durchgemachte Krankheit eine ständig zunehmende Geschwulst im Oberbauch aufgetreten. Abb. 2 zeigt das Röntgenbild beim Spitaleintritt. Daraufhin wurde der Patient operiert (s. später).

Fall II: Eine 43j. Hausfrau, die schon früher an Gallenkoliken ohne Ikterus gelitten hatte, erkrankt Ende März 1954 mit plötzlichen Schmerzen im Oberbauch ohne Ausstrahlungen. Nach 2 Tagen leichtes Fieber. Dieser Zustand dauert 14 Tage lang. Einweisung in die

Abb. 3: Verdrängungsbild bei Pankreaspseudozyste. Gallensteine sichtbar

medizinische Abteilung Prof. *Schüpbach*, wo sich bei der Patientin eine zunehmende Schwellung im Oberbauch bildet, weshalb die Patientin am 6. Mai 1954, 5 Wochen nach Krankheitsbeginn, in unsere chirurgische Klinik eingeliefert wird mit der Diagnose: kopfgroße Pankreaspseudozyste nach Pankreasnekrose. In Abb. 3 sind die Verdrängung von Magen und Duodenum sowie auch einige Gallensteine sichtbar. Bei der Operation wurden die Gallensteine entfernt und die Zyste verödet (s. später).

Fall III: 53j., schizophrener Anstaltsinsasse. Habe im März 1955 kurzdauernde Gelbsucht mit Fieber und Bauchschmerzen durchgemacht. 3 Wochen vor der Einweisung am 29. 6. 1955 erneuter Schub von Ikterus, aber ohne Fieber und ohne Schmerzen. Sehr rasch sei aber eine an Größe schnell zunehmende Geschwulst im Oberbauch aufgetreten (s. Abb. 4). Bei der Operation faßte diese Pseudozyste 4 Liter. Die Gallensteine wurden in der gleichen Sitzung entfernt und die Zyste verätzt (s. später).

Abb. 4: Verdrängungsbild durch 4 l fassende Pankreaspseudozyste

Zur Vereinfachung der operativen Therapie der Pankreaspseudozysten

Die nach der gegenwärtigen Literatur bekannten 2 Operationsmethoden, die Marsupialisation und die Anastomosenoperationen, weisen folgende Nachteile auf:

Bei der **Marsupialisation** nach *Gussenbauer*, wo also einfach eine offene Verbindung der operativ entleerten Pseudozyste durch ein kleines Fenster der Bauchwand nach außen hergestellt wird, besteht eine wochen- ja monatelange Fistelung (besonders wenn sich eine Infektion einstellt). Nur selten kann sich eine solche Fistel überhaupt spontan schließen, auch berichtet *Kalmon* über eine tödliche Blutung aus einer solchen Fistel.

Die **Anastomosenoperationen,** wobei die entleerte Zyste mit Hohlorganen der Nachbarschaft anastomosiert wird, bergen ebenfalls gewisse Nachteile von Resthöhlen. *Jedlicka* verband die Pseudozyste mit dem Magen und drainierte gleichzeitig noch nach außen. Er sah in 5 Wochen Heilung.

Jurasz operierte 2 Fälle durch Drainage der Pseudozysten in den Magen hinein. Gleichermaßen gingen *Maske, Erdély* und auch *Murath* vor. *Vecchi* verband die Pseudozyste mit der Vorderwand des Magens, was nur eine einzige Magenöffnung nötig machte.

Kerschner stellte eine Anastomose mit dem Duodenum her, *Hahn* mit dem Jejunum, *Walzel, Neuffer, Achmatowicz* mit der Gallenblase und *Orator* mit Gallenblase und Magen zugleich.

Die Nachteile dieser Verbindungsoperationen bestehen:

1. Im Schaffen von Resthöhlen und
2. in der möglichen Infektion mit Blutungsgefahr.

So sah *Katka* eine tödliche Spontanblutung nach Anastomosierung der Zyste mit dem Magen durch Arrosion einer Arterie.

Eine totale Entfernung der großen Pseudozysten ist leider wegen inniger Verwachsungen mit großen Gefäßen der Därme und des Retroperitoneums fast nie möglich.

Abb. 5a: Strumazyste vor der Verödungstherapie durch gesättigte Kochsalzlösung

Ich habe deshalb für die letzten 3 Fälle unserer Klinik eine **Verödungstechnik der operativ freigelegten Pseudozysten** angewandt, die einfach ist und sich in diesen Fällen gut bewährt hat.

Schon in meinen ersten Assistentenjahren hatte ich eine Methode zur Verödung großer Zysten veröffentlicht, ausgehend

Abb. 5b: 3/4 Jahre nach der Verödungstherapie

von der bekannten varizenverödenden Wirkung gesättigter Kochsalzlösung. Es gelang mir damals unter anderem sogar die Verödung einer großen, 550 ccm fassenden Strumazyste durch bloße Punktion und kurze Teilauffüllung durch gesättigte Kochsalzlösung *(Lenggenhager* [1935]). In meiner damaligen Arbeit mußte ich allerdings die Abbildungen dieses schönsten Falles meiner Serie auf Geheiß meines damaligen Chefs aus der Arbeit streichen, aus Angst, es würden nun von eventuell unkompetenten Seiten in ungeeignete Objekte Injektionen vorgenommen. Ich hole deshalb diese Abbildungen (5a und 5b) hier nach.

Auf diese Weise behandelte ich nun auch die zwei ersten Patienten mit postpankreatitischen großen Pankreaspseudozysten.

Fall I (Anamnese bereits beschrieben): Am 10. 2. 1953 operierten wir diesen Patienten durch oberen medianen Laparotomieschnitt. Die Zyste wurde an gefäßarmer Stelle auf ca. 7 cm Länge eröffnet. Sie faßte 3 Liter gelblichen, leicht trüben Inhalt. Im Grunde der Zyste wurde ein 5 cm langes, schwarzes, nekrotisches Stück des Pankreas exzidiert. Hierauf wurde die Zyste durch Bestreichen mit gesättigter NaCl-Lösung, nachherigem Bestreichen mit Jodtinktur und schichtweisem Anlegen von Katgut-Raffnähten zur Verklebung gebracht. Der Patient konnte mit Primärheilung nach 18 Tagen das Spital verlassen. Die vier Jahre später aufgenommene Röntgenaufnahme (Abb. 6) zeigt einen normalen Oberbauch, und die Palpation ergibt kein Rezidiv. Der Patient ist beschwerdefrei.

Abb. 6: 4 Jahre nach operativer Behandlung (entspricht dem Fall I) Pseudozyste verschwunden

Fall II: Vorgeschichte beschrieben. Am 11. Mai 1954 wurde die Patientin in der schon beschriebenen Weise operiert. Auch hier fand sich im Grunde der 3,5 l fassenden, dickwandigeren Zyste ein 2,5 cm dickes und 5 cm langes, schwärzliches Stück des nekrotischen Pankreas vor. Dieses wurde bis ins gesunde Gewebe hinein entfernt, die Blutung durch Katgutnähte gestillt und die Zyste in der schon beschriebenen Weise behandelt. Gleichzeitig wurde die steingefüllte Gallenblase entfernt und die freie Bauchhöhle nach außen drainiert. Der Choledochus war frei.

Vom 10. Juni 1954 an stellte sich aus der leicht infizierten Wunde nach Spreizen derselben eine Sekretion von leicht trüber Flüssigkeit ein, die nach 14 Tagen zu versiegen begann. Austritt der Patientin beschwerdefrei und mit trocknender Narbe am 14. Juli 1954. Die Patientin ist auch jetzt, nach 3 Jahren, rezidiv- und beschwerdefrei.

Gestützt auf diese etwas mühsamere Heilungstendenz nahm ich mir vor, bei einer eventuell noch dickwandigeren Pseudozyste ein noch stärkeres Ätzmittel zu verwenden. Es schwebte mir hierbei die bekannte, außerordentlich starke Verengerung eines Ösophagus nach **Laugenverätzung** vor Augen. Wenn also durch Natronlauge sogar das widerstandsfähige Epithel und die Wand des Ösophagus so geschädigt werden, daß strikturierende, schnurdünne Veränderungen resultieren, so sollte es auch möglich sein, den Pseudoendothelüberzug der Pankreaspseudozyste durch Verätzung mit dieser Substanz zur Verlötung zu bringen. Wir wählten hierzu die 20%ige (!) Natronlauge, wie wir dies schon mit großem Erfolg zur Verödung kongenitaler, durchgehender Kiemengangfisteln in 2 Fällen getan haben *(Lenggenhager* [1946]).

Abb. 7: 1½ Jahre nach operativer Behandlung (Fall III)

Fall III. Vorgeschichte beschrieben. Der ikterische Patient wird am 29. Juni 1955 auf unsere Abteilung eingewiesen. Das Röntgenbild der Abb. 4 zeigt die starke Verdrängung der Abdominalorgane durch die 4 Liter (!) fassende Pankreaspseudozyste. Bei der Operation am 5. Juli 1955 findet sich im Grunde der 1 cm dickwandigen Pseudozyste eine gelbbräunliche Verfärbung des ursprünglich nekrotischen Pankreasgewebes vor. Alle fibrinösen und fetzigen Auflagerungen auf der Innenseite der Zystenwand werden durch Abreiben mit Stieltupfern entfernt. Jetzt wird die gesamte Innenwand der Zyste mit Stieltupfern, welche in 20%iger NaOH gut benetzt wurden, durch intensives Bestreichen verätzt. Solche Stellen werden sofort braunschwarz, als Ausdruck guter Verätzung. Nachdem die gesamte Innenseite der Zyste auf diese Weise verätzt ist, wird die Zyste zunächst durch feuchte Tupfer (physiolog. Kochsalzlösung) nochmals ausgetupft und durch trockene Tupfer völlig getrocknet. Erst jetzt wird durch große Katgutraffnähte in 4 Schichten die Zyste vom Grunde an aufwärts zum annähernden Verschluß gebracht. (Infolge der vorgängigen Verätzung verwachsen die durch die Nähte einander stark genäherten und sich zum großen Teil direkt berührenden Wandschichten der Zyste.) Zur Sicherheit wird vor der Naht noch ein Antibiotikum (Terramycin) in die Zyste gegossen. Entfernung der steingefüllten Gallenblase. Der Choledochus ist wegen Druckes durch die Zyste erweitert, enthält aber z. Z. keine Steine. Einlegen eines Drains in den Choledochus. Im Verlauf stellt sich mit der Zeit eine dauernde Sekretion aus der medialen Laparotomiewunde ein. Eine Füllung der Fistel ergibt nach 3 Monaten noch eine Resthöhle von 200 ccm. Deshalb wird am 20. Oktober 1955 nochmals in kleinem operativen Eingriff die verkleinerte Kammer freigelegt und erneut durch 20%ige NaOH verätzt, diesmal das Abdomen primär geschlossen. Erst jetzt trat völlige Heilung auf, so daß der Patient am 12. Dezember 1955 wiederum in die Anstalt zurückverlegt werden konnte. Er ist jetzt, 1½ Jahre nach dem zweiten Eingriff, rezidivfrei geheilt. Vgl. Abb. 7.

Schrifttum: Achmatowicz, L.: Zbl. Chir. (1937), S. 2888. — Chapuis, M.: Contribution à l'étude des pancréatites aigues. Thèse de Lyon (1937). — Couvelaire, R.: Thèse de Paris (1933). — Erdély, J.: Zbl. Chir. (1941), S. 1186. — De Fourmestraux: Mém. Acad. de Chir., 8 Juin (1938). — Gussenbauer, C.: Langenbeck's Arch. klin. Chir., 29 (1883), S. 355. — Hahn, Otto: Zbl. Chir. (1927), S. 585. — Hess, W.: Chirurgie des Pankreas. Benno Schwabe Co., Basel (1950). — Jacquet, P., Thieffry, St. u. Chirac, G.: Presse méd. (1940), S. 1041. — Jedlicka, R.: Originalarbeit: Rohzl. chir. gynoeck. (1921), 1, S. 3; ref. im Zbl. Chir., 4 (1923), S. 132. — Jurasz: Arch. klin. Chir., 164 (1931), S. 272. — Kafka: Arch. klin. Chir., 138 (1940), S. 366. — Kalmon, E.: J. Oklahoma med. Ass., 46 (1953), S. 33. — Kerschner, F.: Zbl. Chir. (1935), S. 1089. — de Klimkó, D.: Surg. Gynec. Obstetr., 63 (1936), S. 89. — Lampson, R. S.: Ann. Surg., 116 (1942), S. 367. — Lenggenhager, K.: Schweiz. med. Wschr., 65 (1935), S. 134; Schweiz. med. Wschr., 27 (1946), S. 607. — Mallet-Guy, P., Jeanjean, P. u. Feroldi: Lyon chir., 42 (1947), S. 174. — Mallet-Guy, P., Jeanjean, P. u. Servettaz, P.: Lyon chir., 40 (1945), S. 293. — Maske, B.: Chirurg. (1941), S. 573. — Murath: Zbl. Chir. (1947), S. 796. — Neuffer, H.: Chirurg. (1939), S. 194. — Orator: Ref. in Zbl. Chir. (1939), S. 2124. — Siler, V. u. Wulsin, J.: J. Amer. Med. Ass., 142 (1950), S. 78. — Tuffier: Bull. Soc. Chir., Paris, 13. II. (1924). — Vecchi: Wien. klin. Wschr. (1935), S. 45. — Walzel: Grenzgeb. Med., 40 (1927/28), S. 171.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Lenggenhager, Bern, Chirurg. Univ.-Klinik, Inselspital.

DK 616.37 - 002.4 - 089

Aus der Medizinischen Klinik der Pädiatrischen Fakultät der Karls-Universität in Prag (Vorstand: Prof. MUDr. *Vladimír Jedlička*)

Die internistischen Indikationen zur Splenektomie*)

von V. JEDLIČKA

Zusammenfassung: Die „kongestiven" Splenomegalien kommen vor allem bei Überdruck im Pfortadergebiet, dem die Milzvenen angeschlossen sind, zustande, nicht selten auch, wenn die Stauung prähepatisch durch Milzvenenthrombose bedingt ist. Da die vergrößerte, kontraktible Milz ihrerseits auch die portale Zirkulation belastet, kann die Splenektomie bei splenomegalischen Leberzirrhosen lebensrettend wirken. Die Splenoportographie erleichtert die Differentialdiagnose zwischen obstruktiver und funktioneller Portahypertension. Die hyperplastischen Splenomegalien sind so problematisch wie es immer noch die Physiologie der Milz und ihre Beziehungen zum Knochenmark sind, und der Erfolg einer Milzentfernung ist daher schwer vorauszusagen.

Der modernen Serologie gelang nicht nur der Nachweis von hämolysierenden Antikörpern bei erworbenen hämolytischen Anämien, sondern auch von inkompletten Antikörpern, Hämolysinen, Agglutininen, Leukoagglutininen und Thrombozytolysinen im Blut, auch bei der angeborenen Form des hämolytischen Ikterus und verschiedenen Arten der Thrombopenie und den Panzytopenien. Somit haben splenomegalischer Hyperplenismus und immunotoxische Hämopathien ähnliche Symptome und Therapie gemeinsam, und zwar sind neben der Splenektomie auch ACTH, Cortison und ihre Derivate erfolgreich. Interessante Beziehungen der Milz zum dienzephalo-pituitären System werden aufgezeigt.

Verf. schlägt vor, auch die Genese der Bantischen Krankheit auf immunotoxischem Wege zu erfassen und die Möglichkeit einer autoimmunotoxischen Beteiligung der Milz an gewissen posthepatischen Leberzirrhosen zu erwägen. Besonders schwierig und unsicher ist die Indikationsstellung zur Splenektomie bei Hämoblastosen und Hämoblastomen der Milz.

Summary: "Congestive" splenomegaly chiefly occurs in cases of high-pressure in the region of the portal vein, with which the splenic veins are connected. Not infrequently, it also occurs in cases where the congestion is prehepatic and is due to thrombosis of splenic veins. Because the enlarged and contractible spleen for its part causes a strain on the portal circulation, the performance of splenectomy may be lifesaving in cases of splenomegalic cirrhosis of the liver. The differential diagnosis between obstructive and functional portal hypertension is rendered easier by means of splenoportography. Hyperplastic splenomegaly is as problematic as the physiology of the spleen and its relation to bonemarrow always is. Therefore, the success of splenectomy is difficult to predict.

Modern serology succeeded not only in identifying haemolizing antibodies in cases of acquired haemolytic anaemia, but also incomplete antibodies, haemolysins, agglutinins, leukoagglutinins and thrombocytolysins in blood, but also in the innate form of haemolytic jaundice and various kinds of thrombopenia and pancytopenia. Thus, splenomegalic hypersplenism and immunotoxic haemopathy possess similar symptoms and therapy in common. Besides splenectomy, also administration of ACTH, cortisone, and its derivatives are successful. The interesting relationship of the spleen to the diencephalo-pituitary system is outlined.

The authors suggest the investigation of Banti's disease from the viewpoint of immunotoxic processes, and the consideration of possible autoimmunotoxic involvement of the spleen in certain cases of posthepatic cirrhosis of the liver. The indication for splenectomy in cases of haemoblastosis and haemoblastoma of the spleen is particularly difficult and uncertain.

Résumé: Les splénomégalies «congestives» se produisent surtout en cas d'hypertension dans la région de la veine porte, à laquelle sont raccordées les veines spléniques, fréquemment aussi, quand la congestion est préhépatiquement due à une thrombose des veines spléniques. Comme la rate, augmentée de volume et contractile, accable, à son tour, la circulation portale, la splénectomie peut être salutaire en cas de cirrhoses splénomégaliques du foie. La splénoportographie facilite le diagnostic différentiel entre l'hypertension portale obstructive et fonctionnelle. Les splénomégalies hyperplastiques sont tout aussi problématiques que le sont toujours la physiologie de la rate et ses rapports avec la moelle osseuse, et il est par conséquent difficile à prédire le résultat d'une splénectomie.

La sérologie moderne a réussi à démontrer dans le sang non seulement des anticorps hémolysants dans les anémies hémolytiques acquises, mais encore des anticorps incomplets, des hémolysines, des agglutinines, des leuco-agglutinines et des thrombocytolysines, aussi dans la forme congénitale de l'ictère hémolytique et différentes espèces de thrombopénie et dans les pancytopénies. De ce fait, l'hypersplénie splénomégalique et les hémopathies immunotoxiques ont de commun des symptômes et une thérapeutique analogues: outre la splénectomie, l'ACTH, la cortisone et ses dérivés sont également efficaces. L'auteur expose des rapports intéressants entre la rate et le système diencéphalo-pituitaire.

L'auteur propose de concevoir aussi la genèse de la maladie de Banti par voie immunotoxique et de considérer la possibilité d'une participation auto-immunotoxique de la rate à certaines cirrhoses posthépatiques du foie. La position d'indication de la splénectomie dans les hémoblastoses et les hémoblastomes est particulièrement difficile et incertaine.

Es ist schwierig, die Grenze zwischen internen und chirurgischen Indikationen zur Splenektomie zu präzisieren. Im allgemeinen kann man zwar sagen, daß die interne Indikation mehr die chronisch sich auswirkenden Krankheitszustände der Milz umfaßt, wogegen der Chirurg mehr die akut bedrohlichen Situationen in der Milzpathologie durch Splenektomie zu lösen hat. Trotzdem wird aber z. B. ein Milzabszeß oder eine Milztuberkulose eher als eine chirurgische Indikation zur Splenektomie betrachtet, obwohl beide Krankheiten in der Regel mehr chronisch als akut verlaufen. Letzten Endes hat also jeder Arzt, er mag Internist oder Chirurg sein, das Recht, eine solche Indikation zu stellen, wenn er richtig diagnostiziert und die Notwendigkeit des Eingriffes gehörig zu begründen weiß.

In einem Vortrag über „die Klinik der Splenomegalien" (1) habe ich unlängst die physiologischen Milzfunktionen kurz erwähnt, um dadurch die so häufige Mitbeteiligung der Milz an der Symptomatologie so mannigfaltiger Krankheitsprozesse klarzustellen. Obwohl die Gründe zu einer Splenektomie immer in der Milzpathologie zu liegen pflegen, ist es immer die Milzphysiologie, die unter pathologischen Bedingungen eine pathologische Auswertung oder Entgleisung ihrer normalen Funktionen ermöglicht und auch bewirken kann.

Durch die physiologische Fähigkeit, die Antigene zu fixieren, ist vorerst die häufige Beteiligung der Milz an infektiösen

*) Vorgetragen in der Purkinjé-Gesellschaft der tschech. Ärzte am 29. 4. 1957.

und parasitären Erkrankungen gut erklärt (2). Akute infektiöse parasitäre Splenomegalien kommen wohl nur selten als eine Indikation zur Splenektomie in Betracht, und wenn überhaupt, dann nur als sekundäre, zumeist akute chirurgische Komplikationen. Chronische infektiöse und parasitäre Splenomegalien dagegen gelangen zur Splenektomie einmal als ein Infektionsfokus, häufiger aber durch ihre Fähigkeit eine schwere Beeinträchtigung der Blutbildung zu bewirken. Diese mit der Pathologie der Milz eng zusammenhängende Fähigkeit pflegen wir noch heute als Hypersplenismus zu bezeichnen. Wir wissen aber sehr wohl, daß dieselbe Fähigkeit auch allen anderen, ursächlich ganz verschiedenen Splenomegalien eigen ist. Deshalb will ich das Problem des Hypersplenismus als des Vorbildes einer der wichtigsten internen Indikationen zur Splenektomie einer näheren Betrachtung vorbehalten, die von gemeinsamen Gesichtspunkten auszugehen haben wird (s. weiter unten).

Die eigentliche Ursache der sogenannten **kongestiven Splenomegalien** hängt auch mit der physiologischen Funktion der Milz als eines Blutdepotorgans eng zusammen. Da ihr venöser Abfluß vor allem an die portale Zirkulation angeknüpft ist, ist es wohl begreiflich, warum es so oft und auch so früh zu einer kongestiven Vergrößerung der Milz bei allen Syndromen der portalen Hypertension kommt, dies hauptsächlich dann, wenn sie prähepatischen Ursprungs ist (3). Die Exstirpation einer akut kongestiven Milz kommt allerdings nur bei akut obstruktiver Milzvenenthrombose in Betracht. Chronische kongestive Milztumoren können eine erhebliche Größe erreichen. Bei Leberzirrhosen dagegen steht die Größe der Milz in keiner direkten Beziehung mit dem Stadium und dem Grade des Leberprozesses (4). Die Ursache der Milzvergrößerung bei Leberzirrhosen wird deshalb nicht immer nur in ihrer passiven Kongestion liegen.

Die aus einer großen Milz abfließende Blutmenge muß wohl immer die portale Zirkulation belasten. Eine erweiterte und gewundene Milzvene, wie man sie durch Splenoportographie heute schon vor der Operation darstellen kann (5, 6) ist ein Beweis dafür, daß die Milz ihr venöses Blut trotz der bestehenden Kollateralen hauptsächlich der portalen Zirkulation übergibt. Behält eine große, blutreiche Milz noch ihre physiologische Kontraktionsfähigkeit, so kann dadurch die schon bestehende **Portalhypertension** noch paroxysmal gesteigert werden. Die Exstirpation einer großen, blutüberfüllten Milz ist demnach bei einer portalen Hypertension immer zwingend indiziert. Sie führt unmittelbar zu ihrer Dekompression, die auch unter physiologischen Umständen nach der Splenektomie experimentell bewiesen wurde (7). Vital wird eine Splenektomie freilich dann indiziert sein, wenn es bei einer portalen Hypertension schon zu einer Blutung gekommen ist. Es ist dem Chirurgen vorbehalten, zu entscheiden, ob der Eingriff durch eine splenorenale oder eine portokavale Verbindung oder durch andere chirurgische Maßnahmen ergänzt werden soll oder kann. Persönliche Erfahrungen haben uns aber überzeugt, daß die dekompressive Wirkung der Splenektomie niemals durch einfache Unterbindung der Milzarterie vollends ersetzt werden kann. Die oft lebensrettende Wirkung einer Splenektomie bei splenomegalischen Leberzirrhosen können wir bei einigen unserer Patienten klar demonstrieren. Bei einem Kranken mit posthepatitischer splenomegalischer Leberzirrhose kam es sogar im Abstand von 1½ Jahren nach der Splenektomie zu einer kompletten Normalisierung aller Laboratoriumsproben, die vorher im Einklang mit der Leberbiopsie einer weit vorgeschrittenen Leberzirrhose entsprachen. Ohne Zweifel haben auch andere Kliniker eine solche Erfahrung gemacht. Sie wurde aber bisher noch nicht ernstlich genug als eine spezielle Indikation zur Splenektomie in Erwägung gezogen und auch nicht in der Pathogenese gewisser Formen von Leberzirrhosen berücksichtigt.

Unsere Erfahrungen mit der Splenektomie bei Leberzirrhosen waren freilich nicht immer so günstig. Aber gerade einige Mißerfolge geben uns Anlaß zu der Frage, ob wir die Splenektomie manchmal nicht zu spät durchführen lassen, oft erst dann, wenn wir zu diesem Eingriff schon durch eine bedrohliche Situation gezwungen sind, also in einem Zeitpunkt, wo der Leberprozeß und die die portale Hypertension begleitenden krankhaften Veränderungen schon irreparabel geworden sind. Auf diese Frage komme ich noch später zurück.

Aus den splenoportographischen Studien geht heute klar hervor (5, 6), daß eine große und besonders blutreiche Milz das Pfortaderbett durch ihren erhöhten Blutabfluß schwer immer auch dann belastet, wenn es sich um kein anatomisches Hindernis handelt. Diese Tatsache können wir durch eine persönliche **Beobachtung** belegen.

Bei einer an einem panmyeloproduktiven Syndrom leidenden jungen Frau mit einer Polyglobulie von 7—8 Mill., einer myeloleukämischen Leukozytose und einer hohen Thrombozytose wurde die riesige, bis in das kleine Becken ragende Milz zweimal mit mäßigem Erfolg mit Röntgenstrahlen behandelt. Bei vollem Wohlbefinden kam es aber später beim neuen Heranwachsen der Milz zu einer schweren Magenblutung. Nach erfolglosen Bemühungen, die Blutung zu stillen, führte Doz. *Vahala* denselben Tag die Exstirpation einer über 3 kg schweren Milz aus. Bei der Operation war das ganze Pfortaderbett prall mit Blut überfüllt und erweitert, obzwar nirgends ein anatomisches Hindernis zu finden war und die Leberbiopsie auch eine Leberzirrhose ausschloß. Nach der Herausnahme der Milz verengte sich das ganze Pfortaderbett zusehends. Seit der Operation, heute schon über 2 Jahre, blieb jede neue Blutung aus. Die grundlegende Krankheit betrifft unser heutiges Thema insofern, als die funktionelle Überlastung des Pfortadergebietes auch noch durch die bestehende Polyglobulie gesteigert werden konnte.

Als interne Indikation zur Splenektomie kann also bisweilen auch nur eine funktionelle Überlastung des Pfortaderkreislaufes in Erwägung kommen, wenn wir bei einer riesigen blutreichen Milz den Symptomen einer portalen Hypertension begegnen, oder sogar Venenvarizen in Prädilektionsgebieten der Pfortaderzirkulation nachweisen. Die klinisch sicher immer schwierige Differentialdiagnose zwischen einer funktionellen Überlastung und einer obstruktiven Portalhypertension kann heute wohl durch eine präoperative Splenoportographie erleichtert werden.

Die hyperplastischen Splenomegalien, die als selbständige Gruppe durch eine reaktive oder primär idiopathische Hyperplasie des lymphatischen oder retikulären Gewebes gekennzeichnet sind, führen selten nur wegen ihres anatomischen Befundes zur Splenektomie. Ihre Ätiologie und Pathogenese sowie ihr klinisches Verhalten sind sehr verschieden. Eine lymphoretikuläre Hyperplasie soll aber, nach *Šikl* (2), als ein häufiger histologischer Milzbefund dort vorkommen, wo sich klinisch die Merkmale eines Hypersplenismus zu einer vergrößerten Milz gesellen. Ich halte es deshalb für angezeigt, die heutige Problematik des Hyperplenismus als einer der wichtigsten Indikationen zur Splenektomie gerade in diesem Zusammenhange in Kürze zu erörtern. Auch hier will ich mich vornehmlich von der Physiologie der Milz leiten lassen.

Vieles wurde schon verlassen oder abgeändert in unseren Anschauungen über den Begriff des Hypersplenismus, wie er vor Jahren von *Eppinger* geschaffen wurde. Überholt ist heute schon die alte Vorstellung, daß die Milz ein physiologischer „Friedhof" der roten Blutkörperchen sei. Ihre Lebensdauer sowie auch ihre Regenerationsbereitschaft weist ja unter physiologischen Bedingungen nach der Splenektomie keine wesentliche Änderung auf (7, 8). Ein auf humoralem Wege sich geltend machender Einfluß der Milz auf den Denukleationsprozeß in den Erythroblasten (7, 8, 9) sowie ihre Mitbeteiligung bei der Inkorporation des Eisens in die Hämoglobinmoleküle (7, 10) sind derzeit die allein erwiesenen **Beziehungen** dieses Organs **zum roten Knochenmark.** Die physiologische Fähigkeit der Milz, selektiv die Sphärozyten aus der Zirkulation zu sequestrieren, ist aber, obwohl sie unter physiologischen Bedingungen nicht aufscheint, die führende Ursache des hauptsächlich in der Milz sich abspielenden erhöhten Erythrozytenzerfalls bei der angeborenen mikrosphärozytären Anämie. Sie erklärt uns vollkommen die bei dieser Krankheit erzielten ausgezeichneten Erfolge der Splenektomie.

Teilweise können wir dadurch auch die häufigen Erfolge der Splenektomie bei den erworbenen hämolytischen Anämien erklären, wenn sie mit einer Sphärozytose einhergehen, sowie auch die Mißerfolge, wenn sie makrozytär sind. Die Ursache der Sphärozytose, namentlich bei der angeborenen hämolytischen Anämie, ist allerdings extralienal. In beiden Fällen handelt es sich aber doch um eine sich übermäßig geltend machende **physiologische** Fähigkeit der Milz. Die Bezeichnung der auch auf diese Weise erklärten Mitbeteiligung der Milz an dem erhöhten Blutzerfall als eine Art von Hypersplenismus scheint mir deshalb auch heute noch nicht ganz unpassend.

Das Wesen des Hypersplenismus kann aber wohl nicht nur so einfach aufgefaßt werden. Wir kennen auch nichtsphärozytäre splenomegalische hämolytische Anämien, sowie auch splenomegalische sogenannte Hemmungssyndrome, die das einemal überwiegend die Erythropoese, gleichzeitig jedoch, manchmal aber auch isoliert, die Granulozytopoese oder die Thrombozytopoese betreffen, bei denen eine Splenektomie einmal einen vollen, ein anderesmal nur einen vorübergehenden Erfolg haben kann, manchmal aber auch ganz erfolglos ist. Nie gibt es einen direkten Zusammenhang zwischen der Größe der Milz und dem Grade, sowie auch der Form der Blutschädigung. Bei beiden Syndromen pflegt das Knochenmark mindestens am Anfang hyperplastisch zu sein. Selbst habe ich aber Erfolge der Splenektomie auch bei Fällen beobachtet, wo im Auslaufe der Erkrankung das Knochenmark schon hypoplastisch oder sogar aplastisch war. Splenopathische Hemmungssyndrome werden heute noch als Hemmungen der Ausschwemmung aufgefaßt. Eine solche selbständige Knochenmarkfunktion ist aber meines Wissens noch durchaus nebelhaft. Humorale Stoffe, die aus der normalen, wie aus der pathologischen Milz gewonnen wurden, hatten niemals eine Wirkung, die nur auf diese Weise zu erklären wäre (7). Aus der klinischen Empirie ist es dagegen wohl bekannt, daß zwischen beiden genannten extremen Syndromen des Hypersplenismus viele Übergänge vorkommen. So kann eine erworbene splenopathische hämolytische Anämie mit Granulozytopenie und auch mit Thrombozytopenie einhergehen, die Hemmungsanämien, resp. Panzytopenien zeigen dagegen manchmal wieder Zeichen einer auch klinisch manifesten Hämolyse. Die Lebensdauer der roten Blutkörperchen pflegt in beiden Syndromen verkürzt zu sein, womit wahrscheinlich wieder die Intoleranz beider Syndrome gegen die Bluttransfusionen zusammenhängt. Die splenopathischen hämolytischen Anämien, seien sie erworben oder angeboren, können endlich namentlich in ihren Deglobulisationskrisen in eine Hypoplasie, oder sogar in eine Aplasie des Knochenmarkes mit grober Maturationsschädigung auslaufen (12).

Der Nachweis von hämolysierenden Antikörpern, der bei erworbenen hämolytischen Anämien längst schon *Widal und seinen Mitarbeitern* gelungen ist, zeigte einen gangbaren Weg auch für die moderne serologische Forschung. Es gelang, Wirkstoffe am häufigsten vom Charakter der inkompletten Antikörper, desgleichen aber auch Hämolysine, Agglutinine, Leukoagglutinine, sowie auch Thrombozytolysine im Blut aufzufinden; dies nicht nur bei erworbenen splenopathischen Syndromen, sondern auch bei der angeborenen Form des hämolytischen Ikterus (13, 14). Manchmal kann ihr Vorhandensein durch den direkten oder auch indirekten Coombs-Test nachgewiesen werden. Sie können spezifisch, aber auch unspezifisch sein (15, 29). Bei essentieller **Thrombopenie,** sowie auch bei sekundären megalosplenischen Thrombopenien wurden Thrombozytolysine sowohl im Blute (16), als in der exstirpierten Milz gefunden (17, 18) und bei den Panzytopenien fand man auch alle diese Wirkstoffe zu gleicher Zeit im Blut vor (18a).

Die Syndrome eines splenomegalischen Hypersplenismus haben also eine verwandte, manchmal sogar identische klinische Symptomatologie mit nachgewiesenen **immunotoxischen Hämopathien;** namentlich, wenn die letzteren mit einer Splenomegalie einhergehen. Bei beiden Syndromen wird auch heute eine Splenektomie manchmal wohl als ultimative Therapie nicht nur indiziert, sondern auch wirksam befunden. In der konservativen Therapie bewähren sich ferner jetzt gleichfalls erfolreich ACTH, Cortison und seine Derivate, ob es sich nun um ein hypersplenisches oder um ein rein immunotoxisches Syndrom handelt. Die Problematik des Hypersplenismus nähert sich also der Problematik der Immunologie; ja sie scheint, all den Tatsachen nach, mit dieser manchmal sogar identisch zu sein. Wir sind zwar noch nicht berechtigt, daraus zu schließen, daß das Problem des Hypersplenismus durch diese immunotoxische Konzeption gelöst oder erschöpft wäre. Sie weist uns aber meiner Meinung nach einen vielversprechenden Weg zu seiner weiteren Durchforschung. Zur Zeit können wir aber durch die immunotoxische Konzeption am besten die so gut bekannte Variabilität des klinischen Bildes und Verlaufes des Hypersplenismus erklären, sowie auch das simultane, manchmal aber auch isolierte Betroffensein der Erythropoese, Granulopoese und Thrombozytopoese begreifen. Auch die Variabilität des Knochenmarkbefundes kann ihre Aufklärung finden, da die im Blute kreisenden Antikörper höchstwahrscheinlich zu gleicher Zeit auch die entsprechende Blutbildung im Knochenmark angreifen können (18b). Ferner kann die Tatsache, daß bei den hypersplenischen, sowie auch bei den immunotoxischen Syndromen regelmäßig nur das Knochenmark betroffen ist, ebenso am besten durch seine nicht nur genetische, sondern wahrscheinlich auch immunologische Verwandtschaft erklärt werden. Die Supposition einer immunotoxischen Basis im Hypersplenismus steht weiter in keinem Widerspruch mit den klinischen und experimentellen Erfahrungen, die für bestimmte, obzwar näher noch nicht geklärte Beziehungen zwischen der Milz und dem dienzephalo-pituitären System und der Nebennierenrinde sprechen (19, 20, 21, 22, 23). Ich verweise hier nur kurz auf das komplette Verschwinden eines hypophysären Infantilismus und Hypogonadismus nach der Milzexstirpation bei einer chronischen Malaria, bei hämolytischem Ikterus und bei Leberzirrhosen (9), sowie auch auf die bekannten Erfolge der Splenektomie beim komplexen Still-Chauffard-Felty-Syndrom (24, 25, 26, 27).

Endlich macht uns eine immunotoxische Konzeption des Hypersplenismus auch begreiflich, warum ein hypersplenisches Syndrom sich an jede Splenomegalie ohne Rücksicht auf ihre Ätiologie anknüpfen kann, warum wir einem hämatologischen Syndrom des Hypersplenismus bei immunotoxischen Krankheitszuständen bisweilen auch ohne Milzvergrößerung begegnen, und warum schließlich jede Splenektomie bei allen diesen Krankheitszuständen, wie *Dameshek* treffend bemerkt (28), noch immer ein Glücksspiel ist. An der Produktion der Antikörper beteiligt sich nämlich die Milz auch physiologisch nur als Teilorgan des sogenannten lymphoretikulären Gewebes. Die Erfolge der Milzexstirpation weisen aber darauf hin, daß wir der Milz unter bestimmten Umständen in diesem pathogenetischen Mechanismus eine Schlüsselstellung zusprechen müssen. Diese Tatsache muß beachtet werden, obwohl wir wissen, daß die Antikörper im Blute einmal schon vor der klinischen Manifestation des Hypersplenismus, ein anderes Mal aber auch nach der schon durchgeführten und erfolgreichen Splenektomie nachgewiesen werden können (29). Die klinische Empirie ist es also, die uns auch heute noch verbietet, die organopathologische Rolle der Milz in dem hypersplenischen Syndrom zu verneinen. Ich bin mir zwar dessen bewußt, daß der Hypersplenismus auch in dieser Konzeption nie mit einer erhöhten Produktion z. B. der physiologischen Inkrete verglichen werden kann. Die Produktion der Antikörper gehört aber sicher zu den wichtigsten physiologischen Funktionen der Milz. Die Anwendung des Terminus Hypersplenismus als Ausdruck für eine Erhöhung dieser Funktion, steht also, auch wenn diese Erhöhung unter pathologischen Verhältnissen vor sich geht, m. M. n. in keinem Widerspruch weder mit dem klinischen, noch mit dem immunologischen Denken.

Die so aufgefaßten pathophysiologischen Kriterien des Hypersplenismus werden uns sicher in unseren Erwägungen bei der Indikation zu einer Splenektomie vorsichtiger machen. Gleichzeitig lassen sie uns aber auch in unseren Entscheidungen radikaler sein. Da möchte ich nur speziell noch auf die manchmal lebensrettende Indikation einer Milzexstirpation bei Krankheiten hinweisen, bei denen eine Splenektomie bisher nicht allgemein indiziert erscheint. Ich denke hier vornehmlich an die hypersplenischen, einmal manifest, ein anderes Mal latent **hämolytischen Anämien,** die sich besonders oft einer megalosplenischen, chronischen lymphatischen Leukämie (29, 30), seltener schon einer chronischen myeloischen Leukämie (31, 32) zugesellen und die Symptomatologie der Grundkrankheit insoweit beherrschen, daß sie auch ihre unmittelbare Prognose bedrohen. Auf Grund unserer persönlichen Erfahrungen fühlen wir uns berechtigt, in allen diesen Situationen immer und womöglich auch frühzeitig radikal vorzugehen.

Der Hypersplenismus wurde bisher als ein nur hämatologisches Problem betrachtet. Die Problematik der Autoimmunotoxizität erlaubt wohl aber viel breitere Aspekte (33). So z. B. haben *P. Santy und P. Marrion* (34) durch wiederholte Leberbiopsie ein allmähliches Fortschreiten einer Leberzirrhose bei Splenomegalien verfolgt, bei denen anfangs wirklich nur Symptome eines hämopathischen Hypersplenismus vorhanden waren. Sie konnten auch eine weitgehende Regression des zirrhotischen Leberprozesses nach Splenektomie bestätigen. Diese Tatsachen weisen vor allem darauf hin, daß die von *Banti* seinerzeit aufgestellte originelle Konzeption der nach ihm benannten Krankheit keineswegs als definitiv abgeschlossen betrachtet werden kann; dies weder auf Grund nur der pathologisch-anatomischen Betrachtungsweise, noch auch durch die Meinung, es gebe nur ein *Banti*-Syndrom, am häufigsten von prähepatischer Genese (36). Wenn wir in der originellen *Banti*schen Konzeption die heute noch von *di Guglielmo* angeführten unbekannten splenogenen Toxine (35) durch schon bekannt gewordene Autoantikörper ersetzen, die von der Milz aus durch die Portalzirkulation direkt die Leberzelle angreifen können, wäre es ganz leicht, die Genese der *Banti*schen Krankheit auf einem autoimmunotoxischen Wege zu erfassen. Die früher schon erwähnte eigene Beobachtung einer weitgehenden Regression auch der posthepatitischen Leberzirrhose nach Splenektomie, die so den Erfahrungen mit der Splenektomie bei der *Banti*schen Krankheit ähnelt, spricht wohl aber dafür, daß die Milz sich vielleicht auch auf autoimmunotoxischem Wege an der Pathogenese einiger der posthepatitischen Leberzirrhosen beteiligen kann. Eine solche Möglichkeit halten wir allerdings mit meinem Kollegen Doz. *Vl. Wagner* vorderhand nur für eine verlockende Arbeitshypothese. Wenn es aber gelingt, sie zu beweisen, wäre dadurch nicht nur der heute nur hämatologisch definierte Hypersplenismus breiter aufzufassen, sondern es wäre damit auch eine potentielle Möglichkeit gegeben, einige Formen von Leberzirrhosen kausal durch eine Splenektomie anzugehen.

Zum Schluß möchte ich nun die internen Indikationen zur Splenektomie bei den infiltrativen Splenomegalien, vornehmlich also bei den **Hämoblastosen und Hämoblastomen der Milz** kurz kommentieren. Wir wissen heute, daß die chronischen Leukämien durch diesen Eingriff nicht nur aktiviert, sondern einigemal sogar in Regression gebracht werden könnten. Eine Indikation zur Splenektomie könnte deshalb unter Umständen auch ein riesiger Milztumor sein, wenn er die Hauptbeschwerden sowie auch die Hauptgefahr der Krankheit darstellt und resistent gegen konservative Therapie ist. Die sehr interessante Beobachtung von *Leibetseder* (37), der über eine komplette Normalisierung einer im Initialstadium splenektomierten, megalosplenischen chronischen Lymphadenose berichtet, könnte aber wohl dafür sprechen, daß einige gerade der megalosplenischen Formen dieser Krankheit histogenetisch einen lienalen Ursprung haben können. Eine frühzeitige Splenektomie könnte hier dann wohl auch eine kausale Therapie vorstellen, wenn wir den leukämischen Prozeß noch in einer reversiblen Phase antreffen. Theoretisch natürlich ist eine frühzeitige Splenektomie auch bei allen primären Hämoblastomen der Milz indiziert. In der Praxis wird aber eine solche Entscheidung immer schwierig sein, umsomehr, als z. B. bei der *Hodgkin*schen Krankheit auch eine akute Dissemination nach der Splenektomie beschrieben worden ist (38). Bei benignen Milztumoren wird freilich eine frühzeitige Splenektomie immer eine Therapie der Wahl sein; ihre internen Indikationen decken sich hier vollständig mit den chirurgischen.

Schlußwort: Das Indikationsgebiet der Splenektomie in der internen Klinik kann keineswegs schon als abgeschlossen betrachtet werden. Die vorliegende Arbeit stellt einen Versuch dar, einige der wichtigsten internen Indikationen dieses Eingriffes pathophysiologisch zu begründen, hiebei hauptsächlich das Problem des Hypersplenismus auf der Basis der Immunotoxizität zu vereinheitlichen und sein bisher nur hämotologisch definierbares Gepräge durch weitere Aspekte breiter zu gestalten.

Schrifttum: 1. Jedlička, Vladimír: Vortrag in der Sitzung der tschsl. hämat. Gesellschaft, Pieštan (1956); (im Druck tschechisch). — 2. Šikl, Heřman: Spezielle Pathologie — Blutkrankheiten (tschechisch). SZN Prag (1954). — 3. Markoff, N.: Ciba Symposium (1955), 3, S. 67. — 4. Alder, A.: Bibl. haemat., 3 (1955), S. 107, S. Karger, Basel/New York. — 5. Patrassi, G.: Bibl. haemat., 3 (1955), S. 148. S. Karger, Basel/New York. — 6. Rösch, J., Bret, J. a Lišková, A.: Vortrag in der Sitzung der tschsl. hämat. Gesellschaft, Pieštan (1956). — 7. Heilmeyer, L.: Bibl. haemat., 3 (1955), S. 21. S. Karger, Basel/New York. — 8. Lauda, E. u. Flaum, E.: Wien. klin. Wschr. (1930), S. 1102. — 9. Lauda, E.: Bibl. haemat., 3 (1955), S. 3. S. Karger, Basel/New York. — 10. Bilger, R. u. Tetzer, K. H.: Acta haemat., 9 (1953), S. 137. — 11. Emerson, Ch., Shem, P., Ham, Th. H. u. Castle, W. B.: J. Clin. Invest., 26 (1947), S. 1180. — 12. Owren, P. A.: Blood, 3 (1948), S. 231. — 13. Donner, L., Rejholec, V. u. Wagner, Vl.: Sborn. lék., Praha, 10 (1950), S. 275. — 14. Hynes, M.: Progress in Clinical Surgery (1954), S. 176. J. & A. Churchill, Ltd. London. — 15. Frumin, A. M. u. Kohn, A.: Arch. Int. Med., 95 (1955), S. 320. — 16. Bolton, F. G. u. Dameshek, W.: Blood, 11 (1956), S. 527. — 17. Troland, G. u. Lee, F.: J. Amer. Med. Ass., 111 (1938), S. 221. — 18. Moolten, S. E.: J. Mt. Sinai Hosp., 12 (1945), S. 866. — 18a. Matoth, Y., Ehan, E., Nelken, D. u. Nero, A.: Blood, 11 (1956), S. 735. — 18b. Rejholec, V. u. Wagner, Vl.: Ann. rheumat., dis., 15 (1956), S. 364. — 19. Perla, D.: J. exper. Med., 30 (1936), S. 589. — 20. Smith, P. S.: Ann. Int. Anat., 45 (1930), S. 205. — 21. Houssay, B. A. u. Lascans-Gonvales, J. M.: Compt. r. Soc. Biol., 118 (1934), S. 485. — 22. Waugh, T. R.: Fol. haemat., 48 (1932), S. 248. — 23. Klabusay, L. a. Trnavský, K.: Vnitřní lék., 2 (1956), S. 967. — 24. Hirschboeck, J. L.: Blood, 1 (1946), S. 247. — 25. Fitzpatrick, Th. u. Woodruft, L. W.: Arch. Int. Med., 95 (1955), S. 333. — 26. Hutchinson, H. E. u. Alexander, W. D.: Blood, 9 (1954), S. 986. — 27. Le Roy-Steinberg, Ch.: Ann. Int. Med., 38 (1953), S. 787. — 28. Dameshek, W.: Bibl. haemat., 3. Diskussion (1955), S. 90—91, S. Karger, Basel/New York. — 29. Crowley, L. V. u. Bouronclc, B. A.: Blood, 11 (1956), S. 700. — 30. Singer, K. u. Dameshek, W.: Ann. Int. Med., 35 (1951), S. 544. — 31. Schumk, G. J. u. Lehman, W. L.: J. Amer. Med. Ass., 155 (1954), S. 250. — 32. Eigene Beobachtung. —33. Wagner, Vlad.: Vnitřní lék., 1 (1955), S. 481. — 34. Santy, P. u. Marrion, P. 4. Int. Congrès de Gastroenterologie, Paris (zit 35). — 35. di Guglielmo, G.: Bibl. haemat., 3 (1955), S. 123. S. Karger, Basel/New York. — 36. Whipple, A. O.: Ann. Surg., 122 (1945), S. 449. — 37. Leibetseder, F.: Bibl. haemat., 3 (1955), S. 79. S. Karger, Basel/New York. — 38. Heilmeyer, L.: Bibl. haemat., 3. Diskussion (1955), S. 88. S. Karger, Basel/New York.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Vladimír Jedlička, Praha I (Czecoslovakia), Martinská 2/360.

DK 616.411 - 089.87 - 035.1

Aus der Medizinischen Klinik und dem Institut für klinische Forschung der Universität Madrid. (Direktor: Prof. Dr. med. C. *Jiménez-Díaz*)

Splenopathische Dysmyeloidie – Beitrag zur Kenntnis der sogenannten aplastischen Anämien

von C. JIMÉNEZ-DÍAZ

Zusammenfassung: Es werden die besonderen Kennzeichen der klinisch-hämatologischen Bilder und des Knochenmarks sowie die Histologie der Milz bei einer Gruppe von Patienten mit an Ausdehnung und Intensität verschiedener Symptomatologie beschrieben, die mit Anämie, Neutropenie und Thrombozytopenie und zuweilen sogar mit dem schweren Bild einer offensichtlichen Myeloplasie verbunden sind, und die in der medullären Biopsie nicht die Kennzeichen einer echten Aplasie, sondern einer gehemmten Reifung aufweisen. Für diese wird die allgemeine Bezeichnung „Dysmyeloidie" vorgeschlagen. In der Mehrzahl dieser Fälle kann die Dysmyeloidie von einer Hyperfunktion der Milz abgeleitet werden („splenogene Dysmyeloidie"), die jedoch sogar bei Patienten in ernstem Zustand durch die Splenektomie reversibel ist. Der therapeutische Nihilismus oder eine lindernde oder unterstützende Behandlung sind häufig die Reaktion des Arztes auf diese Fälle, aus welchem Grunde es von großer Bedeutung ist, auf das glänzende therapeutische Ergebnis der Splenektomie nachdrücklich hinzuweisen.

Summary: A group of patients with varied symptomatology of anaemia and thrombocytopenia, and, in some cases, even with the severe picture of evident myeloplasia was subject to investigation. Characteristic features are described, which were noted in the clinical-haematological aspect and in the histological findings of the bone-marrow and of the spleen. Medullar biopsy gave no evidence of genuine aplasia, only of arrested maturation. For these cases the general term ("dysmyeloidia" is suggested. In the majority of the cases, dysmyeloidia can be traced back to a hyperfunction of the spleen (splenogenic dysmyeloidia), which is, even in severe stages, reversible by means of splenectomy. In the cases, the doctor often reacts with therapeutic nihilism, with palliative or supporting measures. It is important, therefore, to draw attention to the brilliant results of splenectomy.

Résumé: L'auteur décrit les signes caractéristiques des tableaux clinico-hématologiques et de la moelle osseuse ainsi que l'histologie de la rate chez un groupe de malades avec une extension et intensité de symptomatologie variée, concomitante d'anémie, de neutropénie et de thrombocytopénie et parfois même du tableau grave d'une myéloplasie manifeste et qui accusent, dans la biopsie médullaire, non pas les signes d'une aplasie vraie, mais ceux d'une maturation inhibée. L'auteur propose la désignation générale «dysmyéloïdie». Dans la plupart de ces cas, la dysmyéloïdie peut dériver d'un hyperfonctionnement de la rate («dysmyéloïdie splénogène»), qui est cependant réversible, grâce à la splénectomie, même chez des sujets gravement malades. Le médecin réagit souvent à ces cas par un nihilisme thérapeutique ou par un traitement sédatif ou d'appoint: il est donc éminemment important de rappeler le brillant résultat thérapeutique de la splénectomie.

Aus unbekannten Gründen hat in den letzten Jahren die Zahl der Patienten mit schweren Blutkrankheiten zugenommen. Unter ihnen ist eine der häufigsten die Gruppe mit refraktärer Anämie, Neutropenie und oft auch Thrombozytopenie, die einen bösartigen Verlauf nehmen, der jedoch vorübergehend durch wiederholte Bluttransfusionen abgeschwächt werden kann. Das klinische Bild entspricht dem der aplastischen oder aregenerativen Anämien.

Nachdem sich in der Klinik die Knochenmarksbiopsie durch sternale Punktion mehr und mehr verbreitete, hat sich sehr bald eine besonders interessante Tatsache gezeigt: In der Mehrzahl der Fälle ist das Knochenmark nicht aplastisch, sondern hyperplastisch. *Frank* hatte bei den Thrombopenien die Hyperplasie der Megakaryozyten sowie ihre klinische Heilung durch Splenektomie aufgezeigt. *Eppinger, Hirschfeld, Naegeli, Frank* und andere mehr schufen den Begriff der **Hypersplenie,** ein Krankheitsbild, das durch Zytopenie der Neutrophilen, Thrombozyten oder roten Blutkörperchen oder aller Zellformen (Pan-Hämozytopenie) gekennzeichnet ist und bei dem sich das Fehlen der reifen Zellen im peripheren Blut sowie ein häufig hyperplastisches Knochenmark gemeinsam mit Reifungsstörungen in den blutbildenden Zellen zeigt. Die Hyperfunktion der Milz konnte auf Grund der Splenomegalie angenommen und späterhin durch die augenscheinliche Besserung oder gar Heilung, die mit der Splenektomie erzielt wurde, bestätigt werden. Im Jahre 1925 beschrieb *Frank* die Krankheitsbilder der „hypoleukia splenica" und deutete gleichzeitig ihren primären und sekundären Charakter an. In der Tat können verschiedene Krankheiten — Zirrhose, Banti-Syndrom, Kala-azar usw. — ihrem eigenen Syndrom eine mehr oder minder intensive Hämozytopenie hinzufügen. Einige Jahre später (1942) beschrieben *Wiseman und Doan* die primäre splenische Neutropenie, von der sie annahmen, daß sie mit dem hämolytischen Ikterus und der essentiellen Thrombopenie in Verbindung stand. Sodann beschrieben *Doan und Wright* erneut Fälle von Pan-Hämozytopenien, die auf Grund einer Splenektomie reversibel waren und die primären Charakter haben oder einer anderen Krankheit beigesellt werden können. *Rohr* unterschied verschiedene Typen von Veränderungen des Knochenmarks bei klinischen Bildern der aplastischen Anämie und unterstrich die Fälle mit erythropoetischer Hyperplasie, bei denen unreife Formen, Wucherung des Stroma und Plasmozytosen sowie Mastozytosen überwiegend in Erscheinung traten. Auch *Schoen und Tischendorf* sprachen von einer „splenogenen Hemmung des Knochenmarks".

Aus einer Gruppe von uns beobachteter Fälle von Panzytopenie mit Reifungsstörungen im Knochenmark, das häufig hyperplastisch — hyperaktiv — in Erscheinung tritt, haben wir in einer kürzlich veröffentlichten Schrift sechs besonders schwere Fälle erörtert, die allem Anschein nach irreversibel waren und die durch die Splenektomie geheilt wurden. In diesen Fällen können wir aus dem klinischen und hämatologischen Studium sowie aus der Histologie der Milz und des Knochenmarks eine Beschreibung dieses eigentümlichen klinischen Bildes erhalten. Das konstante Auftreten von Befunden in den drei angedeu-

teten Richtungen sowie das brillante Ergebnis der Splenektomie bestätigen, daß es sich um einen gleichartigen Prozeß handelt, bei dem die Hyperfunktion der Milz eine Veränderung in dem Reifungsprozeß der Zellen hervorruft, deren Ergebnis die Hämozytopenie ist. Man kann nicht von einer aplastischen Anämie mit Hyperplasie im Knochenmark sprechen, aus welchem Grunde uns der Begriff **„Dysmyeloidie"** angemessener erschien, der eine abnormale Tätigkeit des myeloiden Gewebes andeutet. Unter anderen möglichen Ursachen für eine Dysmyeloidie erscheint diejenige von besonderer Bedeutung, die sich aus der Hyperfunktion der Milz ableitet, die **„sogenannte splenogene Dysmyeloidie"**, die Gegenstand dieser Zeilen sein soll.

Nach unseren Erfahrungen findet sich dieses Krankheitsbild mit größerer Häufigkeit beim männlichen Geschlecht, und zwar vorwiegend bei Jugendlichen, obgleich wir es auch bei Kindern und Knaben beobachtet haben. *Schulten* meint, daß es bei Kindern selten ist. Einer der von uns operierten Fälle war 14 Jahre alt, und bei einem 5jährigen Mädchen haben wir einen zweiten, allerdings nicht operierten Fall beobachtet. In dieser Altersgruppe ist die Abgrenzung von der *Fanconi*schen Anämie schwierig; sie stimmen mit den von *Blackfan und Diamond* beschriebenen Fällen überein („kindliche hyporegeneratorische Anämie", die schwer verläuft, aber durch Splenektomie behandelt werden kann). Manchmal haben sie familiären Charakter, wie in einem der von uns beobachteten Fälle, und können ohne Splenomegalie auftreten (s. auch *Lehndorff und Pitkin, Palmen und Vahlquist, Doan und Wright).*

Selten beginnt der Prozeß mit einem akuten Fieberbild, so daß es zweifelhaft erscheinen mag, ob eine Virusinfektion die Krankheit herbeigeführt haben kann. In einigen Fällen haben wir Agglutinine für Kälte und einen direkten Coombstest gefunden. *Eisenman und Damschek* haben bei einer „reinen hypoplastischen Anämie" mit einer hämolytischen autoimmunen Anämie einen guten Erfolg der Splenektomie beobachtet. Ähnlich liegt eine von uns gemachte Beobachtung einer durch Thrombopenie und „maturation arrest" erworbenen hämolytischen Anämie, die durch die Splenektomie geheilt wurde und bei der dann die Reaktion von Coombs verschwand. Die Krankheit hat sehr häufig einen schleichenden, heimtückischen Anfang, der sich in Asthenie, Anämie, Anorexie, Blässe, Atemnot usw. äußert, und in ihrem Verlauf kann eine Blutfleckenkrankheit, Zahnfleischhämorrhagie oder Epistaxis auftreten. Bei der Untersuchung der primären Fälle erscheint möglicherweise nichts anderes als die Blutfleckenkrankheit und die Anämie mit ihren Folgeerscheinungen; sogar die Milz kann unter Umständen keine Vergrößerung aufweisen, eine Tatsache, die besondere Aufmerksamkeit verdient. Sehr oft tritt jedoch das Krankheitsbild nicht primär auf, sondern steht in Verbindung mit einer anderen Krankheit, die ihre eigenen Symptome aufweist. In unserem Lande relativ häufig ist der Kala-Azar, bei dem die Panhämozytopenie nicht selten mit einer gehemmten Reifung im Knochenmark auftritt. Die große Splenomegalie, der fieberhafte Verlauf, die Labilitätsreaktionen im Plasma usw. weisen auf die Grundkrankheit hin, die noch durch den Befund von Leishmaniosen bestätigt wird (s. auch *Cartwright und Mitarbeiter).* Die splenogene Dysmyeloidie kann ferner zusammen mit dem Felty-Syndrom *(Hutchinson und Mitarbeiter),* mit der Gaucherschen Krankheit *(Doan und Wright),* mit dem follikulären Lymphoblastoma *(Berman und Mitarbeiter)* sowie mit den splenomegalischen Zirrhosen und der kongestiven Splenomegalie auftreten. Die Verbindung von Adenopathien, einer bedeutenden Splenomegalie, Hepatomegalie von langer Dauer, Fieber, Polyarthritis läßt an die Möglichkeit des Bestehens einer dieser Prozesse als Grundlage denken, mit dem zusammen die Dysmyeloidie lediglich in sekundärer Form auftritt.

Das **hämatologische Bild** ist vor allem durch eine manchmal orthochrome, häufig jedoch hyperchrome Anämie mit Makrozytose, Anisozytose usw. charakterisiert, bei der die geringe Zahl der Retikulozyten auffällt. In einigen Fällen, bei denen die Hyperhämolyse die Reifungshemmung überwiegt, kann es jedoch eine Retikulozytose geben. Manchmal zeigen sich einige kernhaltige Formen im Blut. Die Zahl der Leukozyten ist im allgemeinen herabgesetzt, und es werden manchmal Leukopenien von 1000 mit einer Verminderung der neutroph. Polynukl. erhalten; zuweilen können auch einige Plasmazellen gefunden werden.

Die Blutplättchen sind in der Regel stark herabgesetzt, obgleich ihre Zahl von einem Tag zum anderen Schwankungen unterliegt; in einem Falle haben wir ihre völlige Abwesenheit festgestellt; Zählungen von 10 000 bis 30 000 sind sehr häufig. Bei den mehr panzytopenischen Formen gibt die Kombination von Hämorrhagien mit Blutfleckenkrankheit, Anämie mit Neutropenie der Krankheit einen besonders schweren oder bösartigen Charakter und läßt eine echte Aplasie vermuten. In einigen Fällen tritt eine Besserung des hämatologischen Bildes durch Adrenalineinspritzungen auf, wodurch gleichfalls die Annahme einer Hypersequestration *(Wright und Mitarbeiter)* unterstützt wird. Mit ACTH werden ebenfalls vorübergehende Remissionen festgestellt (s. auch *Loeb und Mitarbeiter).* Die osmotische Blutkörperresistenz pflegt normal zu sein. Es gibt jedoch auch Fälle, bei denen sie herabgesetzt ist und die mit einer Hypercholämie und einer Zunahme von Urobilinogen im Kot einhergehen. Zwischen diesen und den hämolytischen Anämien besteht lediglich ein gradueller Unterschied. Offensichtlich hämolytische Anämien können sich mit einer Neutropenie, Thrombozytopenie und „Maturation arrest" im Knochenmark verbinden. In anderen Fällen zeigt sich jedoch keine Hyperhämolyse, und die Anämie hat einen mehr hyporegenerativen Charakter. In den ersten Fällen kann der Coombstest direkt positiv ausfallen, er verschwindet dann nach der Splenektomie. Einige Male haben wir auch Antikörper, Antithrombozyten und Antileukozyten gefunden. Die Lebensdauer der markierten roten Blutkörperchen erscheint herabgesetzt. Einige Fälle sind mehr monosymptomatisch auf Grund des Übergewichts einer Neutropenie, Thrombopenie oder Anämie.

Das **Myelogramm** ist von besonderem Interesse, da es im Gegensatz zu dem peripheren Bild steht: in erster Linie erythrozytäre Hyperplasie, häufig jedoch auch makroblastische mit einer klar in Erscheinung tretenden Unreife. Es werden ferner auch eine retikuläre Hyperplasie, Wucherung des Stroma *(Rohr),* Plasmozytose und Mastozytose beobachtet, die einen ausgesprochen guten diagnostischen Wert besitzen.

Das **histologische Studium der Milz** zeigt eine Kongestion der Pulpa mit gut sichtbaren Ausbuchtungen, deren Endothel aktiviert erscheinen kann, und einen gewissen Grad von Hyperplasie. Am gleichförmigsten war in unseren Fällen die große lymphatische Hyperplasie, die schon durch die Häufigkeit und Größe der Follikel in der makroskopischen Untersuchung auffällt und bei der histologischen Untersuchung bestätigt wird. Es werden Follikel verschiedener Typen festgestellt, die sehr zellreich mit klaren Zentren sind sowie auch Anhäufungen perivaskulärer Lymphozytennester. Die großen Follikel überwiegen mit ins Auge fallenden lymphozytären Randzonen. Ganz unabhängig von der Bedeutung, die diesen Formationen beigelegt wird (siehe die jüngsten Arbeiten von *Morales),* erscheint die Gleichförmigkeit der Befunde als ein Positivum, das für uns bei diesem Prozeß am charakteristischsten und bedeutendsten ist. Auch *Rohr* hebt ihren Wert hervor. Andere Autoren,die die Histologie des Hypersplenismus untersucht haben *(Torrioli, v. Haam und Awny, Heinle und Holden)* beschreiben sie in einigen Fällen als sehr auffällig, obgleich man im allgemeinen der retikulo-endothelialen Hyperplasie mit Erweiterung der *Billroth*schen Stränge mehr Bedeutung zumißt.

Was die **Pathogenese** anbelangt, so unterliegt es keinem Zweifel, daß die Hyperfunktion der Milz die größte Rolle spielt. Was jedoch nicht ganz klar ist, ist die Form, wie sie auftritt. Einige Autoren nehmen an, daß es sich um eine Hyposequestration der Zellen in der Milz handelt *(Doan und*

Mitarbeiter), Giblet und Mitarbeiter sprechen von „splenischer willkürlicher Hyperphagozytose". Ihre Studien mit Milzstückchen und supravitalen Färbungen bilden ein weiteres Argument zugunsten dieser Annahme. Die Unreife im Knochenmark ist jedoch auffallend (*Dameshek*, wir). Abgesehen von der Unreife war in einigen unserer Fälle das Knochenmark vermindert, während sich nach der Splenektomie das zytopoetische Bild normalisiert und das Knochenmark zunimmt. In einem von *Eisenmann und Dameshek* berichteten Falle mit Fehlen einer Erythropoese nach der Splenektomie erschien ein erythrozytäres Knochenmark. *Hirschfeld* deutete bereits die Möglichkeit einer Wirkung der Milz als innere Sekretionsdrüse an, die das Knochenmark hemmt, und in demselben Sinne hat später auch *Downs* gearbeitet. *Downs und Eddy* bewiesen, daß die Einspritzung von splenischen Extrakten beim Kaninchen eine Vermehrung der retikulären Zellen sowie der roten Blutkörperchen zur Folge hat. Es ist möglich, daß die splenischen Hormone in der Regel in der Leber zerstört werden, wodurch die Wirkung der Bindungen nach den von *Bock und Frenzel* gemachten Erfahrungen beim Kaninchen und die der intraperitonealen Einspritzungen von Methylzellulose bei der albinischen Ratte erklärt wird (Hämozytopenie mit Knochenmarkhyperplasie) *(Palmer und Mitarbeiter)*. Angesichts des Antagonismus zwischen dem myeloiden und lymphoiden Gewebe ist es für den primären Hypersplenismus sehr wahrscheinlich, daß die lymphoide Hyperplasie, die so beständig ist und so sehr ins Auge fällt, ein exzessives Freiwerden eines Hormons darstellt, das die erythromyeloide Reifung hemmt. Dies bedeutet nicht die Ablehnung der Auffassung, daß eine splenische Hyperphagozytose eine Rolle bei der Entstehung der Hämozytopenie spielt, vor allem dann, wenn eine Splenomegalie auftritt, sowie im Verlauf von anderen Prozessen, die von einer vermehrten Milzkongestion begleitet werden.

Die blutbildende Funktion des Knochenmarks wird zweifellos durch zahlreiche Faktoren beeinflußt: metabolische, endokrine usw. Der Einfluß von Vitaminen, in erster Linie des B-Komplexes sowie des C-Komplexes, ist bekannt, sowie auch der gewisser Hormone (Hypophyse, Schilddrüse). Unter diesen nimmt ein Hormon, möglicherweise splenischen Ursprungs, einen besonderen Platz ein, dessen exzessive Produktion diese eigentümliche Art von Dysmyeloidie herbeiführt, dessen Fehlen jedoch durch die Aktivität anderer Organe kompensiert werden kann. Im Prinzip scheint uns der Begriff „Dysmyeloidie" interessant und einer späteren Untersuchung würdig. In dem besonderen Fall der „splenogenen Dysmyeloidie" hat er jedoch außerdem auch einen praktischen Wert, insofern, als die schweren Krankheitsbilder, die in der Klinik vorkommen können und in diesem Prozeß mit eingeschlossen sind, durch die Splenektomie reversibel sind. Die Intensität und Ausdehnung dieser klinischen Bilder kann variabel sein. Die essentielle Thrombopenie mit einer Zunahme der Megakaryozyten im Knochenmark, die einfache chronische Neutropenie, die erworbene hämolytische Anämie, gewisse hyporegenerative Anämien, die gegen Behandlung mit blutbeeinflussenden Drogen, wie Leber, Eisen, Vitamine, Steroide usw., resistent sind, stellen die monosymptomatischen Formen dar. Diese Prozesse können in der Praxis kombiniert vorkommen (Thrombopenie und hämolytische Anämie; refraktäre Anämie mit Neutropenie) und finden ihren Gipfelpunkt in den offensichtlich aplastischen Bildern einer Panhämozytopenie im peripheren Blut mit einer mehr komplexen und ernsteren Symptomatologie. Die Reaktion auf das ACTH kann ein gewisser Beweis für den günstigen Effekt der Splenektomie sein, ist jedoch ebenfalls nicht indispensabel. Der praktisch brauchbarste Befund ist die Verbindung des beschriebenen hämatischen Bildes mit einem nicht aplastischen Knochenmark und einer gehemmten Reife. Die Splenektomie zeitigt überraschende Ergebnisse. Obgleich sich das hämatologische Bild während verschiedener Wochen und sogar Monate nur sehr langsam normalisiert, ist die Wirkung auf das Allgemeinbefinden sehr rasch. Sehr bald schon kann von den Bluttransfusionen Abstand genommen werden, und bei dem Patienten kann ein bemerkenswerter Wechsel beobachtet werden. Die Normalisierung des hämatologischen Bildes dauerte in einigen unserer Fälle über mehr als ein Jahr, aber die subjektiven Symptome, wie z. B. Blässe, Asthenie sowie die hämorrhagische Tendenz, vermindern sich und verschwinden viel schneller.

Der Grund für unsere Auffassung, daß man auf einer möglichst weiten Verbreitung dieser Tatsachen bestehen soll, ist die große Häufigkeit, mit der wir es beobachtet haben, wie derartige Kranke mit Drogen und Transfusionen behandelt wurden, die jedoch höchstens nur lindernde Mittel sind, während andererseits die chirurgische Intervention eine glänzende Lösung bieten kann.

Schrifttum: Berman, Klein, Linn a. Bates: Blood, 5 (1950), S. 286. — Blackfan u. Diamond: Atlas of the blood in childrens. N.Y. (1944). — Bock u. Frenzel: Klin. Wschr., 17 (1938), S. 1315. — Cartwright, Chung a. Chang: Blood, 3 (1948), S. 249. — Dameshek: Blood, 1 (1946), S. 12. — Doan a. Wright: Blood, 1 (1946), S. 10. — Downs: Blood, 13 (1948), S. 948; Downs a. Eddy: Amer. J. Phys., 63 (1923), S. 479. — Eisenmann a. Dameshek: New England J. Med., 251 (1954), S. 1044. — Eppinger: Die hepatolienalen Erkrankungen. Ed. Springer, Berlin (1920). — Frank: in Hdb. der Krankheiten d. Blutes usw., 2 (1925), S. 289. — Giblet, Motulsky, Casserd, Houghthon a. Finch: Blood, 11 (1956), S. 1118. — v. Haam a. Awny: Amer. J. Clin. Path., 18 (1948), S. 313; Heinle u. Holden: S. G. O., 89 (1949), S. 79. — Hirchsfeld: in Hdb. spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh., Kraus-Brugsch, 8, S. 760 u. S. 920. — Hutchinson u. Alexander: Blood, 9 (1954), S. 986. — Jimenez-Diaz: Morales y Paniagua. Rev. clin. españ., 46 (1952), S. 216. —Londorf a. Pitkim: Acta haemat., 33 (1950), S. 337. — Loeb, Moore a. Dubach: Amer. J. Med., 15 (1953), S. 499. — Morales: La citologia normal y patologica de los ganglios linfaticos. Madrid (1955). — Naegeli: Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. V. Aufl., Springer (1935). — Palmen u. Vahlquist: Acta haemat., 4 (1950), S. 273. — Palmer, Eichwald, Cartwright a. Wintrobe: 8, (1953), S. 72. — Rohr: Das menschliche Knochenmark. II. Aufl., Thieme (1946). — Schoen u. Tischendorf: Klinische Pathologie d. Blutkrankheiten. Thieme (1950). — Schulten: Lehrb. d. klinischen Haematologie. V. Aufl., Thieme (1953). — Torrioli: Acta haemat., 4 (1950), S. 211. Wiseman a. Doan: Ann. int. Med., 16 (1942), S. 1097. — Wright, Doan, Bouroncle a. Zollinger: Blood, 6 (1951), S. 195.

Anschr. d. Verf.: Prof. C. Jiménez-Díaz, Avenida General Mola 9, Madrid, Spanien.

DK 616.155.194.7

Aus der Endokrinologischen Abtlg. des Hôpital de la Pitié, Paris XIII (Chefarzt: o. Prof. Dr. med. *Jacques Decourt*)

Das Morphogramm in der Untersuchung somatischer und sexueller Entwicklungsstörungen

von J. DECOURT, J. M. DOUMIC und E. SCHLACHTER

Zusammenfassung: Die Anfertigung eines Morphogramms nach der einfachen Methode von *Decourt und Doumic* scheint einen nützlichen Beitrag zur klinischen Untersuchung der zahlreichen pathologischen Formen zu liefern, weil es einerseits die Wachstumsstörungen und andererseits die sexuelle Morphologie sichtbar werden läßt. An Hand eines Morphogramms allein kann natürlich keine Diagnose gestellt werden. Aber es gibt wertvolle Aufschlüsse, die man neben den klinischen Untersuchungen und Laboruntersuchungen verwerten kann. Auf jeden Fall kann man mit großer Genauigkeit und ohne Anstrengung die markantesten Mißbildungen der allgemeinen Morphologie analysieren.
Neben der eigentlichen Pathologie wird das Morphogramm für biotypologische Untersuchungen an normalen Menschen anwendbar sein. Außerdem wird hier die Bedeutung dieser Methode bei besonderen Fällen unter dem Aspekt der Sexualität und der Konstitution gegenübergestellt. Es braucht nicht betont zu werden, wie interessant es ist, die Form eines Menschen in der Struktur seiner biologischen Persönlichkeit zu betrachten. Dieses Problem ist Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Arbeiten. Wir glauben, daß die Technik des Morphogramms, leider hier etwas kurz dargestellt, auf Grund ihrer Genauigkeit und Einfachheit dazu einen nützlichen Beitrag leisten kann.

Summary: The making of a morphogram according to the simple method of *Decourt* and *Doumic* provides a useful contribution to the clinical examination of numerous pathological forms. Disturbances of growth on the one hand and the sexual morphology on the other are thereby rendered visible. Naturally, no diagnosis can be made only on the basis of a morphogram. However, the valuable information it yields, can be used as an addition to the results of clinical and laboratory examinations. In any case, the most characteristic malformations of general morphology can be analyzed easily and accurately.
The morphogram can be used for pathology and for biotypological investigations in normal persons. The importance of this method in special cases is discussed under the aspect of sexuality and constitution. It need not be emphasized, how interesting it is to consider the form of a human being in the structure of its biological personality. This problem is the subject of numerous scientific studies. The authors believe that the technique of the morphogram, because of its accuracy and simplicity, provides a useful contribution to these studies. It is, unfortunately, only shortly described in this article.

Résumé: L'établissement d'un morphogramme, selon la technique fort simple de *Decourt et Doumic,* nous paraît fournir un appoint très utile à l'étude clinique de nombreux états pathologiques affectant, d'une part, la croissance, et, d'autre part, la morphologie sexuelle.
On ne peut naturellement pas demander aux morphogrammes seuls des diagnostics. Mais ils donnent des renseignements de valeur, à côte de ceux que fournissent les autres explorations cliniques et biologiques. Ils permettent, en tout cas, d'analyser avec précision et sans effort d'abstraction les anomalies les plus significatives de la morphologie générale.
En dehors de la pathologie proprement dite, ils sont applicables à l'étude biotypologique des sujets présumés normaux. Nous avons montré ailleurs l'intérêt de la méthode dans l'étude particulière des constitutions envisagées sur l'aspect de la sexualité, mettant en relief les homologies fréquemment observées entre l'aspect morphologique et les données des autres explorations, biochimiques et psychologiques. Il n'est pas besoin de souligner combien il est intéressant de considérer la forme d'un individu dans la synthèse générale de sa personnalité biologique. Ce problème est l'objet de nombreux travaux. Nous pensons que la technique du morphogramme, trop brièvement exposée ici, y apporte une contribution utile, grâce à sa précision et à sa simplicité.

Die Bedeutung der morphologischen Untersuchung bei somatischen und sexuellen Entwicklungsstörungen braucht wohl kaum besonders betont zu werden (1). Um jedoch eine wissenschaftliche Gültigkeit zu erhalten, verlangt eine solche Untersuchung genaue Maße. Eine wissenschaftliche Anthropometrie ist weder in der medizinischen Praxis noch in der Klinik möglich. Deshalb haben wir die Bedingungen für ein **„Morphogramm"** geschaffen, das ohne Schwierigkeiten angefertigt und leicht gelesen werden kann.

Dazu werden fünf Maße benötigt, deren Wahl wir weiter unten rechtfertigen werden: Die Körpergröße, der Abstand der oberen Trochanterkante vom Boden, der Diameter bitrochantericus, der Diameter bihumeralis, und endlich der im Ruhezustand submammillar gemessene Brustumfang (= Perimeter thoracicus).

Wir haben diese Maße bei einer großen Anzahl normaler Personen beiden Geschlechts und verschiedenen Lebensalters genommen. Mögen auch individuelle, morphologische Unterschiede bei sogenannten Normalen vorliegen, so zeigt die Erfahrung doch nahezu gleiche Mittelwerte an Gruppen von 50 Untersuchten, die in einem gleichen ethnologischen Milieu leben. Die von uns adaptierten Zahlen wurden aus den Untersuchungsergebnissen von 100 bzw. 150 Probanden gewonnen.

Grundlagen der Methode:

Um unsere fünf Maße zu rechtfertigen, muß kurz an allgemeine morphologische Entwicklungsgesetze erinnert werden, die bei gesunden Menschen von der Geburt bis zur Reife gelten (3).

Der Neugeborene erscheint wegen seines zu großen Kopfes und der zu kurzen Glieder im Verhältnis zum Erwachsenen wie ein kleines Monstrum (5).

Bis zur Präpubertät, die durchschnittlich beim Mädchen mit 10 Jahren, beim Knaben mit 13 Jahren beginnt, ist der Wachstumsverlauf bei beiden Geschlechtern nahezu gleich. Die geschlechtliche Differenzierung ist noch nicht sichtbar. Das Körperwachstum verlangsamt sich, was sich verhältnismäßig stärker an den Gliedern als am Rumpf auswirkt. Das Verhältnis der Diameter (bitrochantericus und bihumeralis) zur Körpergröße nimmt ab, der Jugendliche streckt sich.

In der Präpubertät, die sich beim Mädchen auf den Zeitraum zwischen dem 10. und 12., beim Knaben zwischen

dem 13. und 15. Lebensjahr erstreckt, kommt es zu einer jähen Beschleunigung des Wachstums, die durch die proportionale Verlängerung der Extremitäten („Makroskelie") und der relativen Schwäche der Diameter einen langgezogenen („longiligne") Aspekt betonen. Zu diesem Zeitpunkt kündigt sich die Geschlechtsdifferenzierung an. Bei beiden Geschlechtern wird das Becken breiter, doch mehr beim Mädchen als beim Knaben.

Die Pubertät tritt beim Mädchen drei Jahre früher ein. Sie bringt eine beträchtliche Erweiterung des Beckens mit sich. Durch das Ausladen der Darmbeinschaufeln nimmt der Diameter bitrochantericus zu. Auch beim Knaben erweitert sich das Becken, jedoch weniger als beim Mädchen. Dafür nimmt der Diameter bihumeralis und der Perimeter thoracicus zu (4).

Die Weichteile beteiligen sich auch an der Geschlechtsdifferenzierung, was in den von uns gewählten Maßen seinen Ausdruck findet, obwohl es keine Skelettmaße sind. Während beim Jungen die Muskulatur in beachtlichem Maße zunimmt (beispielsweise trägt in Schulterhöhe die Entwicklung der musculi deltoidei zur Erhöhung des Diameter bihumeralis bei), steht beim Mädchen die Fettentwicklung im Vordergrund (sie ist sehr beträchtlich in Hüfthöhe, wo sie die Zunahme des Diameter bitrochantericus bewirkt).

Nach der Pubertät verlangsamt sich plötzlich das Wachstum. Es macht sich nur noch am Rumpf bemerkbar: Die Makroskelie des Jugendlichen verschwindet. Die Geschlechtsdifferenzierung setzt sich beim jungen Mann durch Zunahme des Diameter bihumeralis fort, beim Mädchen durch Zunahme des Diameter bitrochantericus. Die Reife ist normalerweise bei der Frau mit 18 Jahren, beim Mann mit 21 Jahren erreicht.

Bildung von „Morphotypen"

Um eine Vergleichsmöglichkeit mit den Maßen eines Patienten zu haben, wurden von uns Morphotypen von männlichen und weiblichen Erwachsenen geschaffen, wobei wir die Mittelwerte unserer fünf Maße verwendeten. Diese haben wir an hundert jungen Männern zwischen 21 und 30 Jahren und an 150 jungen Frauen zwischen 18 und 30 Jahren gewonnen.

Für jedes Geschlecht haben wir diese Maße in gleichen Abständen auf einer horizontalen Linie von links nach rechts aufgetragen: 1. den Perimeter thoracicus (im folgenden abgekürzt: Per. thor.), 2. die Höhe des großen Trochanter (Troch.), 3. die Körpergröße (S), 4. den Diameter bitrochantericus (Dia. bitr.) und 5. den Diameter bihumeralis (Dia. bih.). Durch jeden auf diese Weise markierten Punkt haben wir Ordinaten gezogen, auf denen die proportionellen Abweichungen eines jeden Maßes in drei Zentimeter Abstand ($^1/_2\,\sigma$ entsprechend) aufgetragen sind. Auf einer so errichteten Skala können dann die Maße eines Probanden eingetragen werden. Die erhaltene Kurve ergibt ein individuelles Morphogramm, aus dem dann leicht das Verhältnis der verschiedenen Maße untereinander und in bezug auf die Körpergröße abgelesen werden kann. Werden die Maße einer Frau auf eine männliche Skala übertragen, so entsteht eine charakteristische Kurve, aus der man im Verhältnis zum Mann die schmalen Schultern und die Schwäche des Per. thor. ersieht, während der Wert des Dia. bitr. stark erhöht ist (Abb. 1). Werden die Mittelwerte des Mannes auf eine weibliche Skala übertragen, so ist es einleuchtend, daß man genau die umgekehrte Kurve erhält (Abb. 2). Bei der Untersuchung der Intersexualität ist es oft interessant, die Maße nicht nur allein auf die dem Geschlecht entsprechende Skala zu zeichnen, sondern auch auf die des anderen Geschlechts. Auf diese Weise wird die Zugehörigkeit zu einem Typus sichtbar.

Um in verschiedenen Altersstufen die somatischen und sexuellen Entwicklungsanomalien bewerten zu können, muß man auch einen Vergleich mit den morphologischen Erscheinungsformen in den normalen Entwicklungsphasen ziehen können. Wir haben deshalb auf einer nach unten verlängerten männlichen Skala die Mittelwerte von Kindern, Jugendlichen und auch Neugeborenen aufgetragen (Abb. 3 und 3 a). Mag dieses Verfahren auch ein wenig willkürlich und nicht ganz exakt sein, so ergibt sich doch daraus eine anschauliche Kurve.

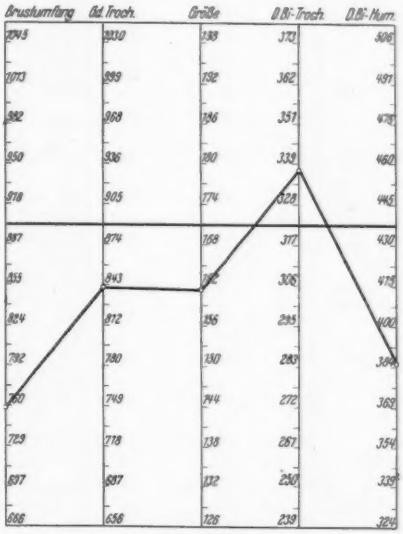


Abb. 1: Morphotypus nach Decourt-Doumic. Männliche Skala. Die horizontale Linie zeigt den männlichen Morphotypus. Der Kurvenverlauf entspricht den Mittelwerten der Frau

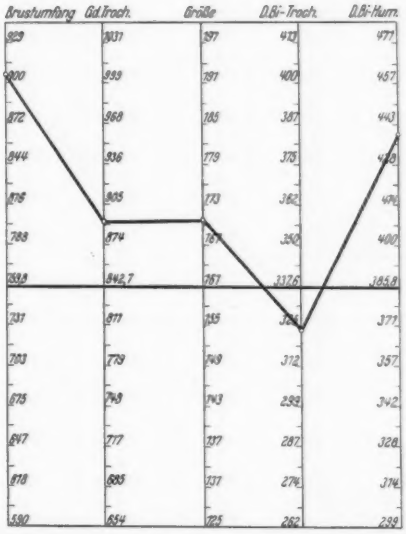


Abb. 2: Morphotypus nach Decourt-Doumic. Weibliche Skala. Die horizontale Linie zeigt den weiblichen Morphotypus. Der Kurvenverlauf entspricht den Mittelwerten des Mannes

Es ist klar, daß die von uns aus Mittelwerten gebildeten Morphotypen nur ein Idealbild ergeben, um das sich aber die Mannigfaltigkeit der individuellen Erscheinungsformen gruppiert. So haben z. B. erwachsene Probanden mit großer Statur relativ kleine Diameter und einen geringeren Brustumfang, was im Morphogramm einen konkaven Kurvenverlauf nach unten ergibt. Umgekehrt haben kleine Probanden eine Tendenz zur Brachyskelie und einer relativen Zunahme der Diameter und des Brustumfangs, so daß das Morphogramm eine konkave Kurve nach oben bildet. Bei der Fettsucht beobachtet man eine beträchtliche Zunahme des Per. thor. und des Dia. bitr., während der Dia. bih. weniger stark zunimmt. Bei der Magersucht verhält es sich umgekehrt. Beim fettsüchtigen Mann z. B. hat die Erhöhung des Dia. bitr. im Verhältnis zur Größe nicht die Bedeutung einer Feminisierung, wenn mit ihr gleichzeitig eine proportionelle Zunahme des Per. thor. und des Dia. bih. zusammentrifft (Abb. 4). Um auf eine gynoide Morphologie *(Decourt)* schließen zu können, muß im Morphogramm der rechte Teil der Kurve stark abfallen.

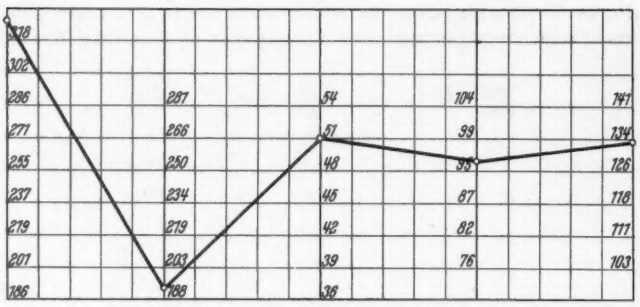


Abb. 3: Morphogramm eines Neugeborenen

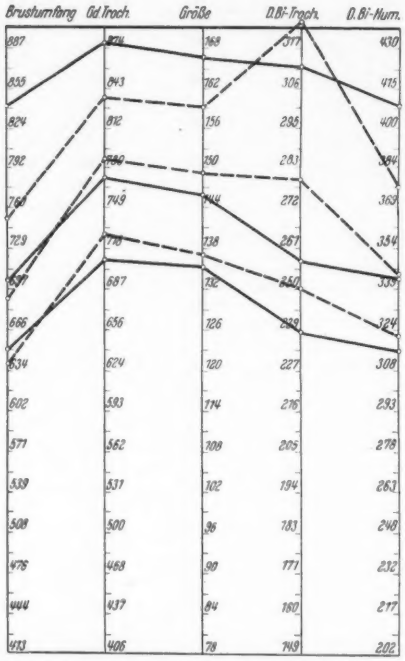


Abb. 3a: Vergleichende Morphogramme bei Knaben und Mädchen mit 12½, 15½ und 17½ Jahren (auf einer männlichen Skala). In ausgezogenen Linien die Durchschnittsmorphogramme von Knaben, in unterbrochenen Linien die von Mädchen. Die Mädchen haben früher ihren Wachstumsschub mit Makroskelie und beenden eher ihre Entwicklung. Im Verhältnis zum Knaben bleiben der Brustumfang und der Dia. bih. klein, während der Dia. bitr. eine beachtliche Zunahme erfährt

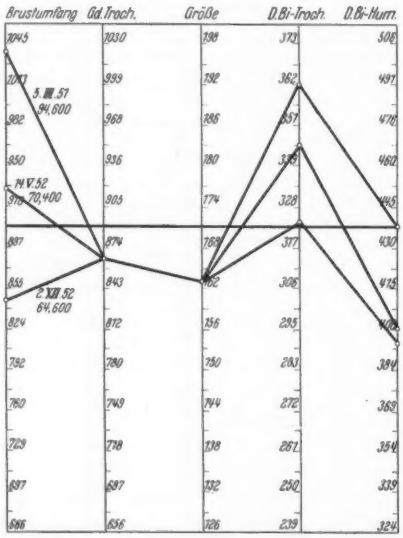


Abb. 4: Aufeinanderfolgende Morphogramme eines 18j. Pat., dessen stark ausgeprägte Fettsucht unter Strahlentherapie der Hypophyse zurückging

Übrigens will ein individuelles Morphogramm keineswegs allein die charakteristischen Elemente für einen pathologischen Zustand abgeben. Es erlaubt in erster Linie eine schnelle und frühzeitige Analyse der morphologischen Gegebenheiten,

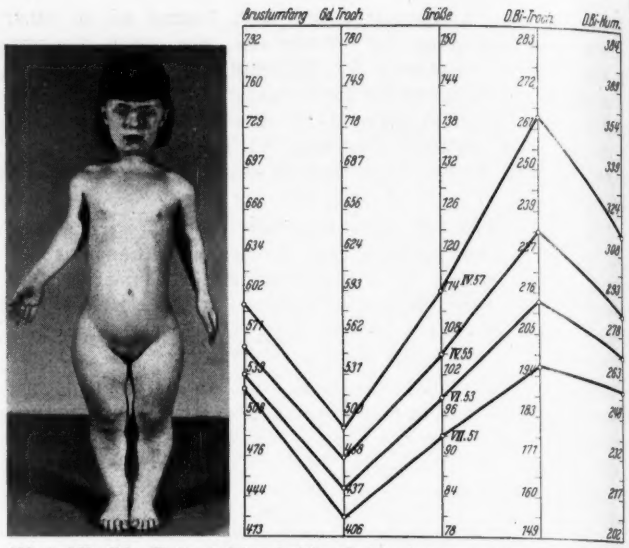


Abb. 5: Männliche Skala. Aufeinanderfolgende Morphogramme eines 17j. Mädchens mit Achondroplasie (Verlauf unter Therapie) [1])

die zusammen mit den anderen klinischen Untersuchungsergebnissen zur Stellung einer Diagnose beitragen. Außer bei der Bestimmung pathologischer Zustände hat das Morphogramm eine große Bedeutung für die Biotypologie (2).

Klinische Anwendungsmöglichkeiten

Soweit es in diesem Rahmen möglich ist, werden wir versuchen, einen Überblick über alle klinischen Anwendungsgebiete des Morphogramms zu geben. Am besten wird dies an einigen Beispielen sichtbar. Einzelheiten bitten wir aus dem angegebenen Schrifttum zu entnehmen.

Elektive staturelle Insuffizienz

Wenn bei einem Menschen mit geringer Körpergröße harmonische Verhältnisse vorliegen, d. h. normale Körperproportionen und normale Geschlechtsmerkmale [2]), wird sich auf dem Morphogramm eine horizontale Linie ergeben, jedoch mit dem Unterschied, daß diese auf einer tieferen Ebene als dem entsprechenden gleichgeschlechtlichen Individuum mit normaler Körpergröße liegt. Dies ist der Fall bei der essentiellen Mikrosomie, die meistens familiär bedingt ist, so daß sie eher eine biotypologische Erscheinung als ein pathologischer Zustand ist.

Es gibt Fälle, bei denen die staturelle Insuffizienz elektiv ist, d. h. daß auf dem Morphogramm die Körpergröße und der Trochanterabstand unterentwickelt sind, und somit werden die Diameter und der Per. thor. exzessiv.

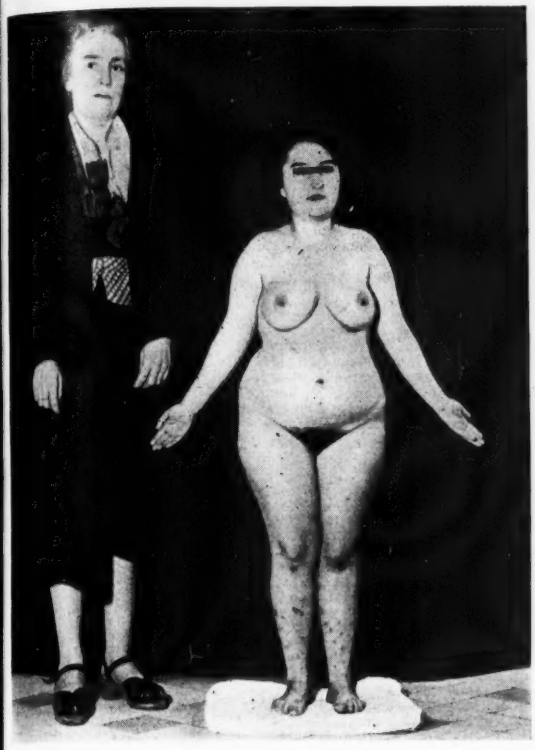
a) Diese Erscheinung finden wir bei der **Achondroplasie,** die im wesentlichen eine Skelettkrankheit ist (Abb. 5). Der Minderwuchs bewirkt hier eine bemerkenswerte Brachyskelie, die an einen Neugeborenen erinnern läßt.

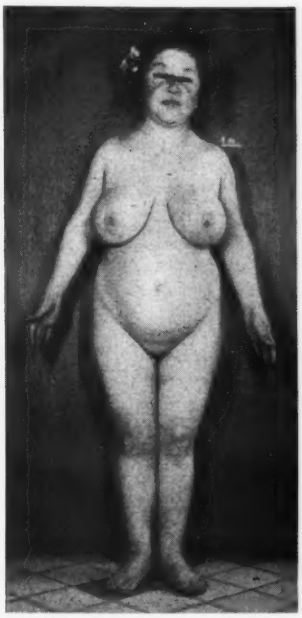
b) Weniger stark ausgeprägt beobachtet man einen analogen morphologischen Aspekt bei gewissen essentiellen staturellen Hypotrophien, die meistens familiär auftreten und wobei alleine das Längenwachstum ungenügend ist, sei es nun durch Mangel an Wachstumshormon oder durch mangelnde Ansprechbarkeit der Epiphysenknorpel auf hormonalen Einfluß. Die anderen Funktionen, besonders die Entwicklung der Genitalien, sind normal.

c) Die **Pubertas praecox** vom sogenannten „essentiellen Typ" bringt auch eine elektive staturelle Insuffizienz mit sich. Diese wird bedingt durch das vorzeitige Schließen der Epiphysenfuge. Die Geschlechtsmerkmale sind normal ausgeprägt, so daß der Dia. bitr. bzw. der Dia. bih. exzessiv ist (Abb. 6). In diesen Fällen ist die Brachyskelie geringer, weil die Ausschüttung der Geschlechtshormone eine Beschleunigung des Wachstums im präpubertären Sinn bewirkt hat, ehe

[1]) Auf dieser, ebenso wie auf den folgenden Abb., sind die Pat. einheitlich in $^1/_{15}$ der natürlichen Größe dargestellt.

[2]) Unter Geschlechtsmerkmal ist beim Morphogramm das Verhältnis des Diameter bitroch. zum Diam. bihumeralis zu verstehen.





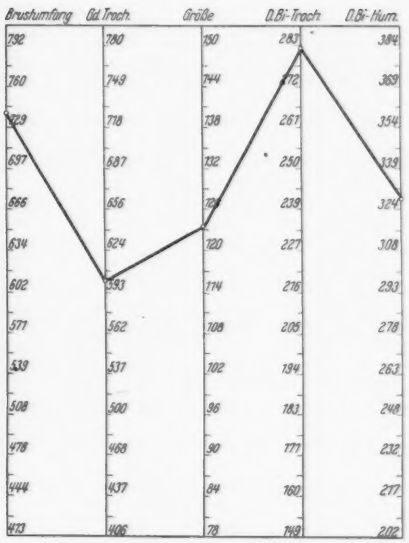


Abb. 7: Kongenitales Myxödem mit Nanosomia und bleibender Impubertät. 1,23 m groß, Kretinismus, Cholesterin 295 mg%. Zu beachten sind die Brachyskelie, der stark erhöhte Per. thorac. (teils bedingt durch die Fettsucht) und der relativ hohe Dia. bih. im Verhältnis zur Größe einer Frau

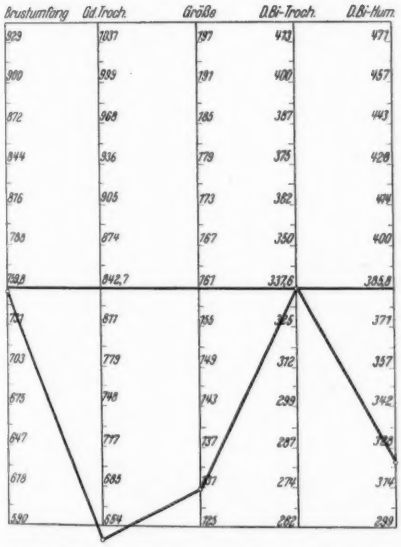
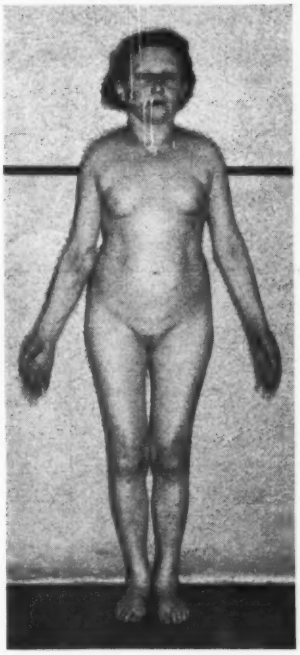


Abb. 6: Essentielle Pubertas praecox. 17j. Mädchen: Die Pubertät begann mit 8½ Jahren. Außer einer mäßigen Adipositas ist das Mädchen vollkommen gesund und zeigt keine hormonale Störung



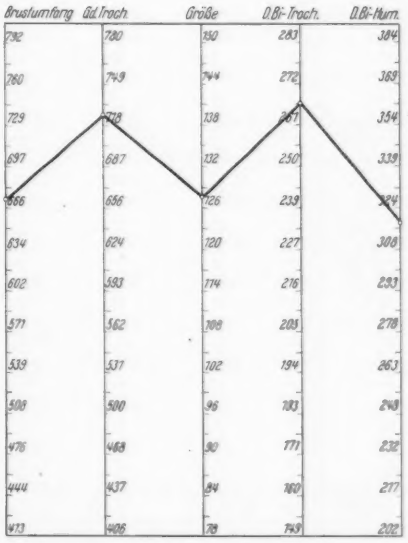


Abb. 8: Impubertät mit Nanosomia. 40 J., 128 cm groß, Gewicht 33,8 kg, chirurgisch nachgewiesenes Kraniopharyngiom, normale Intelligenz. G. U.: —19%, Cholesterin 360 mg%, Phosphor: 33 mg%, J^{131}-Retinierung: 28%, 26%. Beachte die ausgeprägte Makroskelie im Gegensatz zur Brachyskelie beim Myxödem. (Morphogramm auf einer männlichen Skala)

das Ende der Pubertät eingetreten ist. Die Patienten sind ihrem Alter vorausgeeilt, sie waren große Kinder bevor sie nicht ganz ausgewachsene Erwachsene wurden.

Staturelle Insuffizienz mit Gonadeninsuffizienz

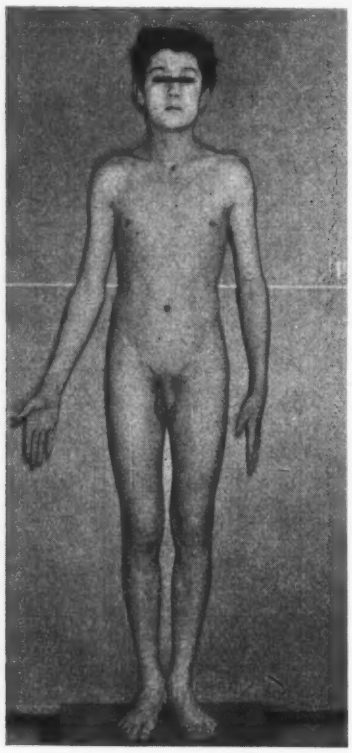
Je nach dem Grad ihrer staturellen Insuffizienz laufen diese Formen unter der Bezeichnung Infantilismus oder Infantilo-Nanosomia. In Wirklichkeit liegen jedoch verschiedene Ursachen vor, die sich dann im Morphogramm ausdrücken.

a) **Myxödematöse Infantilo-Nanosomia**

Wir führen hier das kongenitale Myxödem an, weil dieses eine verspätete Pubertätsentwicklung bewirkt. Hierbei endet die Pubertät sehr oft zu spät oder sie wird abgebrochen, besonders dann, wenn bei diesen Patienten eine mehr oder weniger ungenügende Opotherapie angewandt wurde. Gewöhnlich steht beim Myxödem der Minderwuchs gegenüber der Unterentwicklung der Genitalien im Vordergrund, so daß das Morphogramm in gewissem Grad an das einer elektiven staturellen Insuffizienz erinnert. Die geringe Körpergröße ruft eine mehr oder weniger betonte Brachyskelie hervor, wodurch die Diameter und der Per. thorac. relativ exzessiv erscheinen (Abb. 7).

b) **Hypophysäre Infantilo-Nanosomia**

Wenn auch der Panhypopituitarismus eine gewisse Schilddrüsen-Insuffizienz hervorruft, so ist das Aussehen des Morphogramms bei Erwachsenen mit hypophysärer Infantilo-Nanosomia ganz anders. Diese Tatsache ist wichtig, weil der Hypopituitarismus oft mit Schilddrüsen-Unterfunktion verwechselt wird. Nur allein unter dem morphologischen Gesichts-



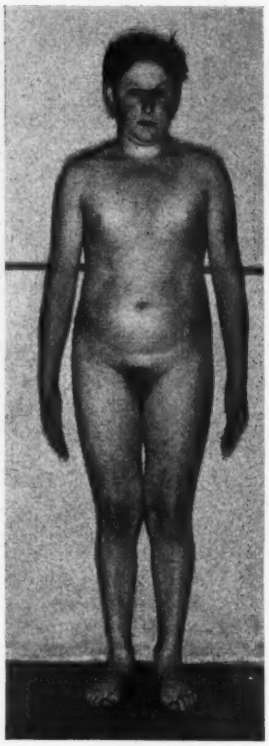
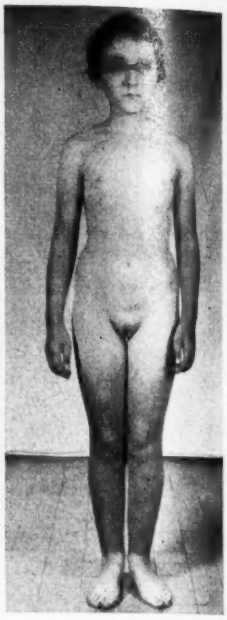


Abb. 9: „Idealer" Infantilismus bei einem 17j. Knaben (der an Unterernährung gelitten hat), 1,56 m groß. Das Morphogramm und die Laborergebnisse lassen auf einen 14j. Jugendlichen schließen, langgestreckt und mager, kurz vor der Pubertät. Diese ist auch spontan im folgenden Jahr eingetreten

Abb. 10: Dystrophia adiposogenitalis. 18½ J., Größe 1,50 m. Gynoide Fettsucht mit überschießendem Per. thorac. und Dia. bitr. Keine Pubertät, Unbestimmte Ätiologie. Schnelle Besserung des Syndroms unter Behandlung mit Chorion-Gonadotropinen und kleinen Dosen von Schilddrüsenextrakten sowie Diät

Abb. 11: Gonadendysgenesie mit Nanosomia bei einem weiblichen Phänotypus. 17 J. Totale Impubertät. Fehlen der inneren Geschlechtsorgane durch Zölioskopie gesichert. Vielleicht ist ein subperitoneales Gonadenrudiment vorhanden. Die Untersuchung der Geschlechtskerne in einem Hautschnitt gestattete auf ein genetisch männliches Geschlecht zu schließen. Größe 1,32 m. Da das Morphogramm auf einer männlichen Skala errichtet ist, erweckt es neben der geringen Größe eher den Eindruck eines jungen Mannes als den eines 9j. Mädchens, dem die Patientin gleicht. Naevi pigmentosi. Oberer F.S.H.-Wert 25 Mäuseeinheiten



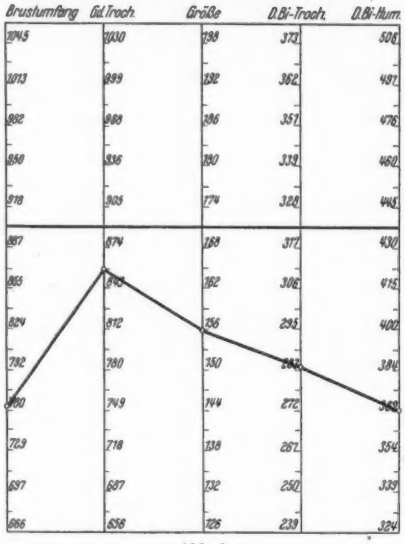


Abb. 9

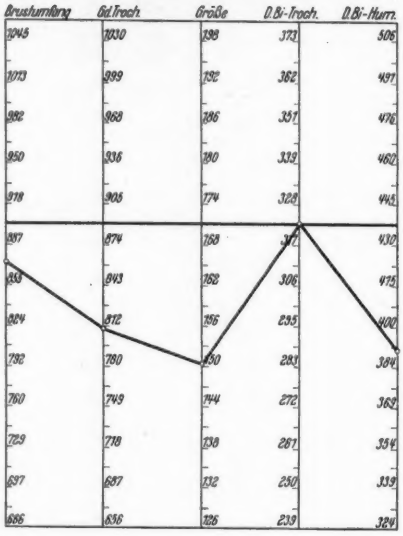


Abb. 10

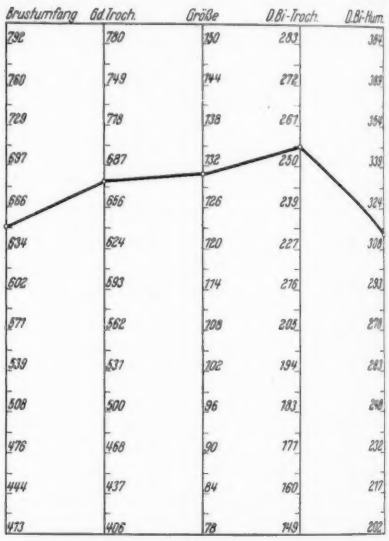


Abb. 11

punkt werden die Unterschiede dieser beiden Krankheitsbilder ersichtlich. Wenn ein Patient mit Hypopituitarismus in seiner Körpergröße zurück bleibt (besonders wenn er mit Schilddrüsen-Extrakten behandelt wurde), verlängern sich die Glieder; er wird makroskel (Abb. 8). Bei Impubertät bleibt der Dia. bitr. beim weiblichen Geschlecht insuffizient, während er beim männlichen exzessiv wird. Auf der anderen Seite behalten besonders beim männlichen Geschlecht die Dia. bih. und der Per. thor. den infantilen Charakter. Zusammenfassend kann man sagen, daß die Gonaden-Insuffizienz hier gegenüber der Körper-Insuffizienz überwiegt. Abgesehen von der geringen Größe erinnert das Morphogramm an das eines Eunuchoiden und nicht an das eines Neugeborenen (wie beim Myxödem).

c) „Idealer" Infantilismus

Von einem „idealen" Infantilismus kann man dann sprechen, wenn ein Mensch das normale Pubertätsalter überschritten hat, die Pubertät nicht eingetreten ist und das Erscheinungsbild an ein Kind oder an einen präpubertären Jugendlichen erinnert (Abb. 9). Diese Form beobachtet man bei gewissen Hypothyreosen oder bei gewissen Hypopituitarismen, die von einem Kraniopharyngiom hervorgerufen werden (8). Oft ist dies aber der Fall bei einer einfachen verspäteten Pubertät, die man als essentiell bezeichnen kann und die meist familiär ist. In dem letzten Fall ist der infantile oder juvenile Aspekt nur temporär. Die Pubertät tritt meistens spontan ein, wenn auch mit einer Verspätung von drei bis vier Jahren. Zur gleichen Zeit wird auch die morphologische Entwicklung sichtbar und führt zur Norm eines Erwachsenen.

d) Infantilismus mit Fettsucht

Verbunden mit Fettsucht zeigt der Infantilismus das klassische Syndrom der Dystrophia adiposo-genitalis. Beim Knaben bewirkt die Fettsucht auf Grund der Impubertät einen gynoiden Charakter (6). Sie erhöht in beachtlicher Weise den Per. thor., jedoch noch mehr den Dia. bitr. Von einer Dystrophia adiposogenitalis kann man nicht bei den vielen Kindern mit Fettsucht sprechen, wenn sie noch im präpubertären Alter sind. Das allgemeine Erscheinungsbild ist dasselbe wie zuvor be-

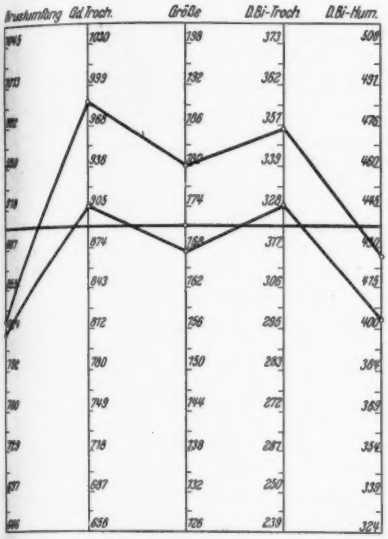
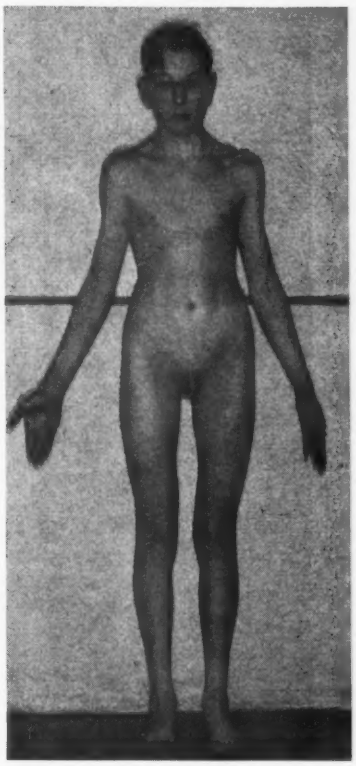


Abb. 12: Hypergonadotroper Eunuchoidismus (auf männlicher Skala). Oben: Durchschnittsmorphogramm von 40 eunuchoiden Männern; unten: Durchschnittsmorphogramm von 3 eunuchoiden Frauen. Die Kurven sind beinahe gleich

Normale Durchschnittsgröße des Mannes: 171 cm

Normale Durchschnittsgröße der Frau: 161 cm



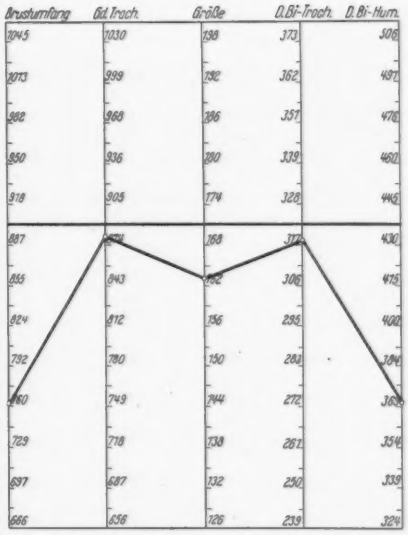
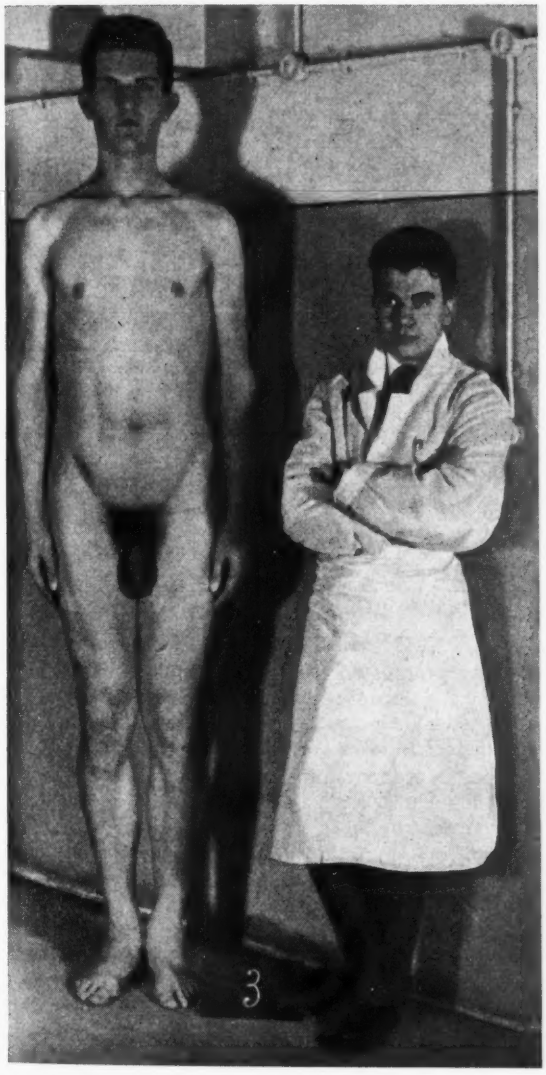


Abb. 13: Hypogonadotroper Eunuchoidismus, 19 J., 1,64 m, 46,7 kg. Morphogramm in M-Form. Unzulänglicher Per. thorac. und Dia. bih. im Verhältnis zur Größe. Makroskelie. Überschießender Diameter bitr., um so ausgeprägter, weil der Patient mager ist. Genitalien: Kindliche Impubertät. Unterer F.S.H.-Wert 5 Mäuseeinheiten. Testes-Biopsie: Struktur eines normalen Testis eines präpubertären Kindes. Klare Pubertätsentwicklung nach einer Chorion-Gonadotropin-Verabreichung von täglich 1000 Einheiten während 60 Tagen



schrieben. Wenn man die Fettsucht mit Diätkost und Schilddrüsenpräparaten behandelt, kann das Morphogramm normal werden und dem Alter entsprechend (Abb. 10).

e) Turner-Albright-Syndrom

Ein ganz besonderer Fall liegt bei der Gonaden-Dysgenesie vor, die das Bild eines femininen Infantilismus mit Minderwuchs und verschiedenen Mißbildungen zeigt (Turner-Syndrom). Man weiß bei diesen Fällen, die früher unter dem Namen ovarielle Agenesie beschrieben wurden, die sich aber ebensogut auf Patienten genetisch männlichen Geschlechts beziehen, daß die Gonaden rudimentär geblieben sind, was jeweils weibliche Phänotypen resultieren läßt *(Jost)*. Der Hypogonadismus ist also primär und dies drückt sich auch in einer Hypergonadotropinurie aus *(Albright)*. Man mißt der staturellen Insuffizienz nicht denselben Wert bei wie den anderen Mißbildungen, die allgemein bei den Turnertypen festgestellt werden. Man faßt sie einfach als assoziierte Dystrophie auf.

Das Morphogramm zeigt hier ein Zusammentreffen der staturellen Insuffizienz (manchmal ein gewisser Grad von Brachyskelie) mit der Insuffizienz der Geschlechtsmerkmale; letztere ist aber viel schwächer als beim Hypopituitarismus, zweifellos wegen des Gehalts an gonadotropen Hormonen in den intakten Nebennieren. Abgesehen von der geringen Größe erinnert das Morphogramm an das eines erwachsenen Mannes (Abb. 11). Es spielt keine Rolle, ob der Patient männlichen oder weiblichen genetischen Geschlechts ist.

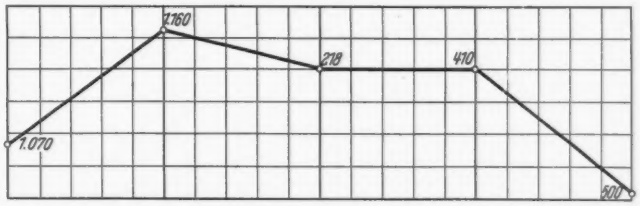
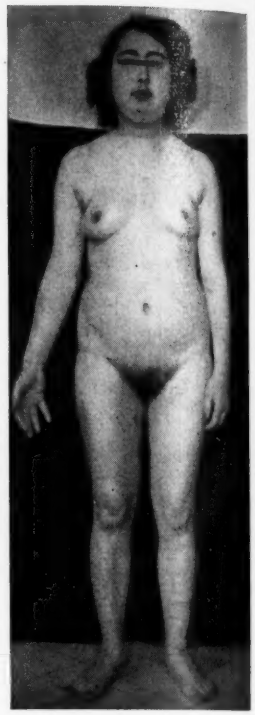


Abb. 14: Essentieller Gigantismus. 19j. Mann. Größe 2,18 m. Bei voller Gesundheit, sportlich. Entstammt einer Familie mit großen Männern und sehr großen Frauen. Daneben ein Student mit einer Körpergröße von 1,71 m

Abb. 15: Gynandroider Pseudo-Hermaphroditismus. 17 J., 1,44 m. Erste Schamhaare mit 8 Jahren. In dieser Zeit Abtragung einer peniformen Klitoris nach Probelaparotomie, die einen Uterus und zwei Eierstöcke verifizierte. Männliche Morphologie ohne bemerkenswerte Hypertrichose. Mamma-Hypotrophie. Fronto-parietale Alopezie. Tiefe Stimme. Amenorrhoe. Männlicher Charakter, ohne mütterliches Streben. Sexualinstinkt normal

Abb. 16: Virilismus mit Hypogynismus. Männliche Morphologie. Mamma-Hypotrophie. Exzessive Entwicklung der großen Labien. Hypertonie: 180/110. Normale Menses. Stark viriler Charakter. Scheidung nach einigen Monaten der Ehe. Vollkommen frigide. 31 Jahre

Abb. 17: Virilismus ohne Hypogynismus. Morbus Cushing. Die Fettsucht ist besonders am Rumpf und im Gesicht ausgeprägt. Sie erhöht sehr beachtlich den Per. thorac. und den Dia. bih. Dagegen ist der Dia. bitr. nur sehr wenig verändert



Brustumfang	Gd. Troch.	Größe	D. Bi-Troch.	D. Bi-Hum.
1045	1030	198	373	506
1013	999	192	362	491
982	968	186	351	476
950	936	180	339	460
918	905	174	328	445
887	874	168	317	430
855	843	162	306	415
824	812	156	295	400
792	780	150	283	384
760	749	144	272	369
729	718	138	261	354
697	687	132	250	339
666	656	126	239	324

Abb. 15

Brustumfang	Gd. Troch.	Größe	D. Bi-Troch.	D. Bi-Hum.
929	1031	197	413	471
900	999	191	400	457
872	968	185	387	443
844	936	179	375	428
816	905	173	362	414
788	874	167	350	400
759,8	842,7	161	337,6	385,8
731	811	155	325	371
703	779	149	312	357
675	748	143	299	342
647	717	137	287	328
618	685	131	274	314
590	654	125	262	299

Abb. 16

Brustumfang	Gd. Troch.	Größe	D. Bi-Troch.	D. Bi-Hum.
929	1031	197	413	471
900	999	191	400	457
872	968	185	387	443
844	936	179	375	428
816	905	173	362	414
788	874	167	350	400
759,8	842,7	161	337,6	385,8
731	811	155	325	371
703	779	149	312	357
675	748	143	299	342
647	717	137	287	328
618	685	131	274	314
590	654	125	262	299

Abb. 17

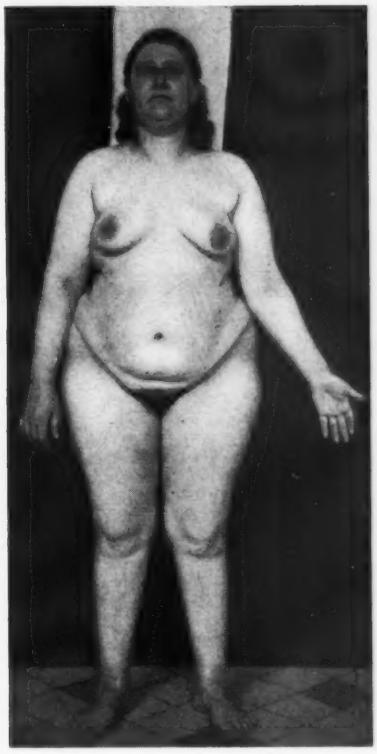
Reine Gonadeninsuffizienz (Insuffisance gonadique pure)

Eine reine Gonadeninsuffizienz findet man bei Eunuchoiden, deren Hauptmerkmal die Impubertät ist. Normalerweise wird durch Eintritt der Gonadenfunktion die Skelettreife gesichert. Hier aber wird das Wachstum nicht gehemmt, es geht vielmehr weiter bis zum 20. bis 25. Lebensjahr. Die Patienten haben eine überdurchschnittliche Körpergröße. Wenn das Längenwachstum in präpubertärer Weise verläuft, d. h. besonders an den Extremitäten, erhält man eine hypermakroskele Erscheinung, die von der Kürze und Enge des Thorax abweicht. Das Becken verbreitert sich noch mehr und wird beim Mann zu breit, während es bei der Frau durch Unterentwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale klein bleibt. Bei beiden Geschlechtern ist das Morphogramm gleich. Es hat die Form eines M: es ist das eines geschlechtslosen Neutrums (Abb. 12).

Am ausgeprägtesten ist dieses Bild beim sogenannten Eunuchoidismus verus mit Hypergonadotropinurie, bei dem eine primäre Gonadeninsuffizienz mit einer Hypergonadotropinurie verbunden ist.

Dasselbe Morphogramm erhält man auch beim Eunuchoidismus hypophysären Ursprungs mit Hypogonadotropinurie. Hier versagt ausschließlich die gonadotrope Funktion, während das Wachstumshormon und die anderen stimulierenden Hormone normal von der Hypophyse sezerniert werden (Abb. 13).

Wenn die Differentialdiagnose dieser beiden Formen von Eunuchoidismus der Beurteilung der Gonaden und den Laboruntersuchungen vorbehalten bleibt, so bieten schon alleine die morphologischen Gegebenheiten einen Anhaltspunkt. Meistens beobachtet man hier einen Hochwuchs, doch kommt es ebenfalls vor, daß man Patienten ohne exzessive



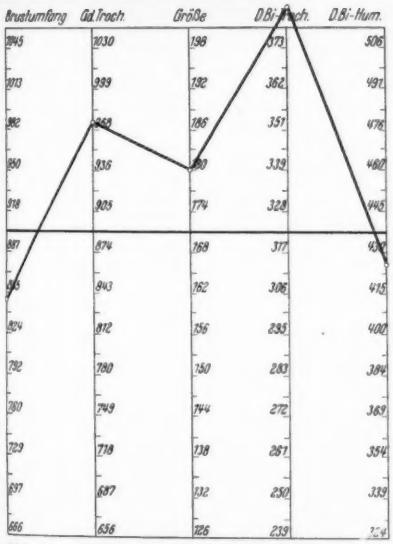


Abb. 18: Eunuchoidismus mit Feminisierung. 32 j. Patient, bereits mit Testosteron behandelt. 1,81 m groß. Das Morphogramm ist besonders feminin, hinzukommt die Makroskelie (vgl. damit das Morphogramm einer normalen Frau in Abb. 1)

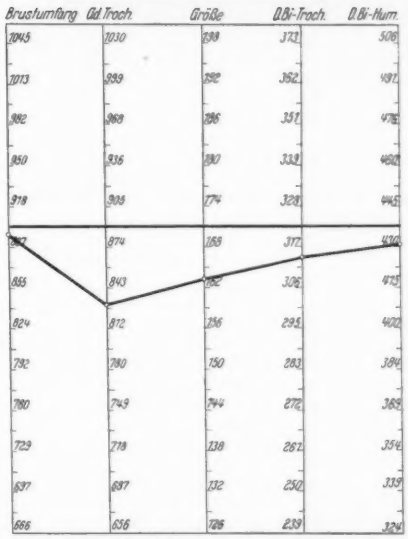


Abb. 19: Normaler Mann vom hyperandroiden Typus

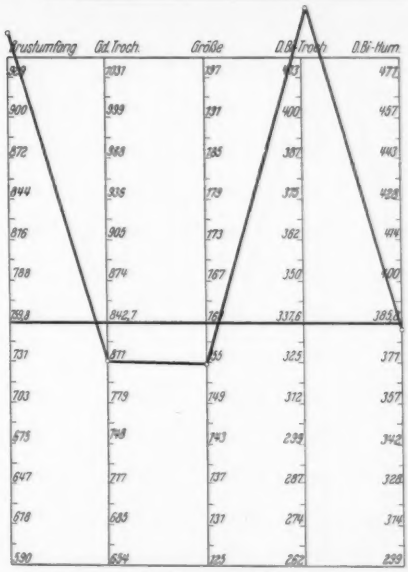


Abb. 20: Fettsüchtige hypergynische Frau. 32 J. Das auf einer weiblichen Skala aufgezeichnete Morphogramm zeigt einen beachtlichen Überwert des Diameter bitr., eine mäßige Zunahme des Brustumfangs ohne Erhöhung des Dia. bih.

Körpergröße aber mit typischem Morphogramm eines Eunuchoiden findet. Der Dia. bitr. ist dann relativ erhöht. Man kann zwischen „harmonischem Infantilismus" und eunuchoidem Aussehen alle Formen beobachten, die sich erst mit der Zeit durch zusätzliches Wachstum im späteren Alter zeigen.

Staturelle Hypertrophie

Wie wir soeben gesehen haben, findet sich eine relative staturelle Hypertrophie bei den Eunuchoiden, deren Körpergröße bei den Männern mit 1,80 m beginnt. Bei Größen um oder über 2 m, kann man von Gigantismus sprechen.

a) Der **reine Gigantismus** (gigantisme pur) oder essentielle Makrosomie, meistens familiär auftretend, wird gewöhnlich von einem gewissen Grad von Makroskelie und einer relativen Schwäche der Diameter und des Per. thorac. begleitet. Das Verhältnis der Körpermaße kann aber vollkommen harmonisch sein, wenn die Pubertät zum rechten Zeitpunkt und ausreichend verlaufen ist (Abb. 14).

b) Beim **pathologischen Gigantismus** sieht man eine bedeutende Disharmonie auf Grund der genitalen Unterfunktion, die entweder durch eine einfache Pubertätsverminderung oder durch eine definitive Impubertät verursacht wird. Im Morphogramm finden wir eine maximale Hypermakroskelie, die noch durch eine Kyphose, die bei diesen Patienten gewöhnlich vorhanden ist, betont ist und den Oberkörper verkürzt. Der Dia. bitr. ist meistens ungenügend.

Intersexuelle Formen

Die Intersexualität ist gekennzeichnet durch männlichen Charakter bei der Frau und femininen Charakter beim Mann.

a) **Virilismus.** Bei der Frau ist der Virilismus in höchstem Grade bei dem gynandroiden Pseudo-Hermaphroditismus durch kongenitale Nebennieren-Hyperplasie ausgeprägt. Mit der Insuffizienz des Dia. bitr. verbindet sich eine relative Erhöhung des Per. thorac. und des Dia. bih. Außerdem ist die Körpergröße reduziert, so daß man auf Grund des vorzeitigen Schlusses der Epiphysenfuge bei einer Pseudo-Pubertas praecox eine gewisse Brachyskelie verzeichnet (Abb. 15). Unter Cortisonbehandlung, die die Virilisierung reduziert und die Entwicklung der weiblichen sekundären Geschlechtsmerkmale fördert, bessert sich trotz der Ossifikation das Morphogramm. Nicht nur der Dia. bitr. nimmt durch Fettansammlung an den Hüften zu, sondern auch der Dia. bih. und der Per. thorac. können sich verringern; zweifelsohne geschieht dies durch Abnahme der Deltoidea- und Thoraxmuskulatur (7).

Neben der kongenitalen Nebennieren-Hyperplasie gibt es androide Konstitutionen. Diese sind entweder mit einer unvollkommenen Gonadenentwicklung oder einer späteren Nebennieren-Hyperplasie verbunden und können somit Zeichen eines Morbus Cushing mit sich bringen.

Man kann also danach zwischen Virilismen mit und ohne Hypogynismus unterscheiden, je nach der Entwicklung der weiblichen Merkmale. Im ersten Fall ist gleichzeitig mit einem Übermaß des Per. thorac. und des Dia. bih. eine Insuffizienz des Dia. bitr. gegeben (Abb. 16). Im zweiten Fall, oft von einer Fettsucht begleitet, erscheint der Dia. bitr., der relativ gut entwickelt ist, nur unzureichend im Verhältnis zum Übermaß des Dia. bih. und des Per. thorac. Beim eigentlichen Morbus Cushing ist die Anordnung in der gleichen Weise gegeben (Abb. 17).

b) **Feminismus.** Man kann umgekehrt beim Mann einen Feminismus mit und ohne Hypoandrismus unterscheiden.

Den Feminismus mit Hypoandrismus beobachtet man bei gewissen Eunuchoiden mit Gynäkomastie und Adipositas. Bei ihnen steht der stark erhöhte Dia. bitr. im Gegensatz zur Insuffizienz des Per. thorac. und des Dia. bih. (Abb. 18). Ein ähnliches Erscheinungsbild stellt man auch bei zeugungsfähigen Männern fest, die dann eher einen Biotypus als einen pathologischen Zustand darstellen. Der Feminismus ohne Hypoandrismus drückt sich besonders durch den elektiven Überwert des Dia. bitr. aus, bisweilen von einer mehr oder weniger bemerkenswerten Gynäkomastie begleitet. Hier scheinen hormonales Gleichgewicht, die Genitalien und Gonadenfunktion normal zu sein (9).

Hypersexuelle Formen

Neben allen sichtbaren pathologischen Formen beobachtet man bei beiden Geschlechtern über den Durchschnitt betonte morphologische Geschlechtsdifferenzierung. Nach unserer Nomenklatur ist dies beim Mann der Hyperandrismus, bei der Frau der Hypergynismus.

Ein Mann mit **Hyperandrismus** ist häufig klein und untersetzt, kann aber auch normale oder überdurchschnittliche Körpergröße haben. Der Überwert des Per. thorac. und des Dia. bih., ohne proportionelle Erhöhung des Dia. bitr., findet seinen Ausdruck im Morphogramm durch einen konkaven Kurvenverlauf nach oben, der im Gegensatz zum Kurvenverlauf nach unten bei unreifen Jugendlichen steht (Abb. 19).

Eine Frau mit **Hypergynismus** kann klein, mittelgroß oder groß sein. Bei ihr findet man ein beachtliches Übermaß des Dia. bitr. ohne proportionellen Überwert des Dia. bih. (Abb. 20).

Schrifttum: 1. Decourt, J.: Rapport présenté à la II ème Réunion des Endocrinologistes de langue française. 1 vol. (1953), S. 101. Masson édit. Paris. — 2. Decourt, J.: 1 vol. (1955), Doin édit. Paris. — 3. Decourt, J. et Doumic, J. M.: Sem. Hôp., Paris (1950), 26, S. 2457, 2462, 2466, 2470, 2475, 2479. — 4. Decourt, J. et Doumic, J. M.: Sem. Hôp., Paris (1952), 28, S. 844, 1711. — 5. Decourt, J., Doumic, J. M., La Batide-Alanore, P.: Ann. Endocr., Paris (1953), 14, S. 560. — 6. Decourt, J., Michard, J. P., Doumic, J. M. et Louchart, J.: Vie méd. (1956), S. 4. — 7. Decourt, J.,Michard, J. P., Doumic, J. M. et Louchart, J.: Vie méd. (1954), S. 12. — 8. Decourt, J., Michard, J. P., Louchart, J. et Bernard-Weil, E.: Sem. Hôp., Paris (1956), 32, S. 767. — 9. Decourt, J.: III ème Congrès de Médecine néo-hippocratique, Montecatini (1956), 1. vol., S. 181.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Jacques Decourt u. Dr. med. J. M. Doumic; Hôpital de la Pitié; 83, Boulevard de l'Hôpital; Paris XIII; Dr. med. E. Schlachter, Dinkelsbühl, Mfr. (Heimatanschrift).

DK 616 - 007.1 - 071.3

Aus der Med. Univ.-Klinik Greifswald und der Anstalt zur Erforschung und Behandlung der Zuckerkrankheit, Garz und Karlsburg (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. G. *Katsch*)

Diabetes und Schwangerschaft

von G. KATSCH

Zusammenfassung: Der hormonale Regulationsausgleich zwischen Mutter und Frucht stellt eine angespannte Vorgangsordnung dar, aus der sich Störungsmöglichkeiten in beiden Richtungen ergeben. — Für die Mutter sind Schwangerschaft bzw. Schwangerschaften oft Manifestationsursache in der Diabetespathogenese. — Für die Frucht erbringt der Diabetes der Mutter bzw. dessen dyshormonotisches Vorstadium (Prädiabetes) die Möglichkeit zu Bildungsstörungen (Abort, perinatale Letalität, cushingartige Riesenkinder, Mißbildungen). — Zusammentreffen von Schwangerschaft und Diabetes wird häufiger. — Der gynäkologische Oberarzt des Institutes Dr. Worm hat von Sept. 1952 bis Anfang 1957 157 Entbindungen bei diabetischen Frauen durchgeführt, 114 durch Kaiserschnitt, 43 vaginale. Perinatale Sterb-

Summary: The hormonal equilibrium between mother and fetus represents a tense status of regulations, which can result in disturbances in both directions.—In the pathogenesis of diabetes, pregnancy, respectively pregnancies, are often the cause of manifestations. Diabetes of the mother or its dyshormonotic forestage (prediabetes) is prone to result in disturbances of development in the child. (Abortion, perinatal mortality, giant infants of the Cushing-type, malformations, etc.) The coincidence of pregnancy and diabetes becomes more and more frequent.—From Sept. 1952 until the beginning of 1957, the head-doctor of the gynaecological department of the clinic for diabetics, Dr. *Worm*, performed 157 deliveries in diabetic women; 114 by Caesarean section and 43 by vaginal delivery. The

Résumé: La compensation régulatrice hormonale entre la mère et le fœtus constitue un processus laborieux pouvant déterminer des perturbations dans les deux sens. — Pour la mère, la grossesse ou les grossesses sont souvent la cause de manifestations dans la pathogénie du diabète. — Pour le fœtus, le diabète de la mère ou son préstade dyshormonotique (prédiabète) peut déterminer des troubles de l'évolution (avortement, mortalité périnatale, gigantisme du type Cushing, malformations). — La coïncidence de la grossesse et du diabète devient plus fréquente. — Le chef de service et gynécologue de l'Institut, le Dr *Worm*, a procédé depuis septembre 1952 jusqu'au début de l'année 1957 à 157 accouchements chez des femmes diabétiques, dont 114 en césarienne et 43 vaginaux. Mortalité périnatale 19%; dans

lichkeit 19%; bei den letzten 30 Fällen = 12,3%. — Das zu verbessernden Erfolgen führende Verfahren mit höherer Insulindosierung im letzten Drittel der Schwangerschaft wird geschildert, und es werden verbleibende Probleme aufgezeigt.

perinatal mortality rate was 19%, and among the last 30 cases only 12.3%.—Better results have been achieved by the administration of higher doses of insulin during the last third of pregnancy. The method is described and further problems are outlined.

les 30 derniers cas = 12,3%. — L'auteur expose un procédé, selon lequel une posologie élevée d'insuline, au cours du dernier tiers de la grossesse, amène de meilleurs résultats; il discute des problèmes restants.

In der Schwangerschaft begibt sich eine enge Symbiose zweier Ganzheiten, zweier Subjekte. Ihrer physiologischen Ineinanderfügung stehen spezifisch symbiontische gegenseitige Störungsmöglichkeiten gegenüber:

Der mütterliche Organismus, auf der Höhe seiner Reife, entwickelt funktionelle Reserven, die ihn über die vitale Selbsterhaltung hinaus zum schnellen Aufbau eines neuen Organismus befähigen. Es gibt Beobachtungen, die zeigen, daß die regulativen Reserven der schwangeren Frau noch über diese Hochleistung hinausreichen, auch in der Elastizität ihrer Einsatzmöglichkeiten und quantitativ allein schon durch den Tatbestand, daß auch Zwillinge oder Drillinge gedeihen können.

Im werdenden und wachsenden kindlichen Organismus ist anderseits die Gesamtregulation sehr intensiv und stark überwiegend im Vergleich zu seinem Erhaltungsstoffwechsel auf den Aufbau ausgerichtet. Ansprüche der Frucht belasten den mütterlichen Organismus, konkurrieren mit dessen Selbsterhaltungsbedürfnissen. Das zeigt sich dann, wenn dieser nicht normal leistungsfähig, nicht ganz gesund ist oder von außen in Unterernährungsbedingungen gerät. Wir stehen wie so oft bei den Phänomenen des Lebens vor einer antagonistisch-synergistischen Beziehung. Denn es ist deutlich, daß durch die seitens der implantierten Frucht erzeugte tiefgreifend veränderte hormonale Lage im Organismus der Mutter besondere Leistungsmöglichkeiten geweckt werden.

Die gesunde Frau erblüht und kräftigt sich (mit Nachwirkung) durch die Schwangerschaft. — Anderseits ist einleuchtend, daß der hormonale Regulationsausgleich zwischen den ungleich gerichteten Bedürfnissen zweier Organismen eine angespannte Vorgangsordnung darstellt, aus der sich zusätzliche Störungsmöglichkeiten ergeben gegenüber dem Zustand ohne Symbiose. Es gibt, um nur zwei Beispiele zu nennen, die zu unserem Thema analog scheinen, die postpartale (oft nachhaltige) Fettsucht und es gibt die postpartale Magersucht bis zum Simmonds-Syndrom, Fälle, auf die *Sheehan* besonders aufmerksam gemacht hat. Für diese Störungen ist natürlich nicht die Schwangerschaft die alleinige, sondern nur eine (realisierende) Ursache. Zur „kausalen" Erklärung liegt es nahe, an die vorherige Konstitution des das Wachstums- und Ansatzhormon liefernden Teils der Vorderhypophyse zu denken, der durch die Schwangerschaft angeregt und angestrengt wird. Das gleiche Hormon wirkt bekanntlich diabetogen, „antiinsulinisch" *(Young)*, beim Ansatz freilich coinsulinisch.

Beim postpartalen Diabetes durchschauen wir das Werden der manifesten Krankheit etwas besser, weil in solchen Fällen oft die erbliche Bereitschaft zum Diabetes als Ursachenanteil, allenfalls als Hauptursache nachweisbar ist. Die Schwangerschaft wirkt als Manifestationsursache, wenn eine Frau aus einer nicht oder schwer erkennbaren prädiabetischen Dyshormonose durch eine oder mehrere Schwangerschaften in die Manifestation des Diabetes gelangt; wenn die bei Eintritt der Schwangerschaft bereits diabetische Mutter in deren Verlauf vorübergehend oder auf Dauer eine Verschlechterung ihrer Stoffwechsellage erleidet, sich also in Sicht auf die Erhaltungs- und Betriebsfunktionen verschlechtert.

Der Einfluß von Schwangerschaften auf Manifestation und Verlauf des mütterlichen Diabetes wurde von uns bereits in der Dissertation *John* 1945 statistisch belegt und kann neuerdings an noch größerem Krankengut gezeigt werden. Nach Art beweisender Experimente ergibt er sich aus einer Gegenüberstellung erbgleicher Zwillinge. Dem ersten von uns beobachteten Fall mit diskordantem Verhalten hat besonders *Lemser* weitere Fälle mit illustrativer Diskordanz angefügt, deren wichtigste wir beifügen. Auch *Hoet* (1954) und andere betonen den diabetogenen Einfluß von Schwangerschaften, an dem nicht mehr zu zweifeln ist.

Umgekehrt zeigt sich auch an der Frucht die spezifisch symbiontische Störungsmöglichkeit, wenn bei der Mutter ein Diabetes besteht oder auch nur das dyshormonotische Vorstadium der manifesten Zuckerkrankheit, das wir als **Prädiabetes** benennen. Offenbar zeigen sich dyshormonotische Prägungen leichter und auffälliger an dem erst in Bildung und Aufbau befindlichen Symbionten — dem Embryo bzw. Fetus. Allenfalls noch geringe dyshormonotische Bedingungen erzeugen bei dem kindlichen Subjekt in dessen Aufbauphase augenfällige formgestaltende Bildungsstörungen. So erkennen wir mit *Cornelia van Beek* an einem neugeborenen Cushingartigen Riesenkind bereits die prädiabetische Dyshormonose der Mutter, die an deren eigenen Stoffwechselfunktionen noch nicht erkennbar ist.

Tabelle 1

Erbgleiches Zwillingspaar:	Zahl der Graviditäten: I.	Zahl der Graviditäten: II.	Diabetesmanifestation seit: I.	Diabetesmanifestation seit: II.
1. EZ-Paar Greifswald (Pannhorst)	5	—	14 Jahren	—
2. EZ-Paar von Hermann Jentsch	4	1	12 Jahren	10 Jahren
3. EZ-Paar von Lemser	1	10	—	5 Jahren
4. EZ-Paar von Lemser	—	5	—	3 Jahren
5. EZ-Paar von Lemser	—	3	—	10 Jahren
6. EZ-Paar von Lemser	10	2	14 Jahren	1/3 Jahr

Die phänomenologisch mannigfaltigen regulativen Störungsmöglichkeiten in der Beziehung von Schwangerschaft und Diabetes gehörten zu meinen stärksten Argumenten, als ich unter Beschränkung auf klinische Tatsachen die Auffassung vertrat, der menschliche Diabetes sei eine Regulationskrankheit.

Aus der zunehmenden Fertilität, dem Gesundheitsgefühl, der Lebensbejahung diabetischer Frauen, vor allem aus der Beseitigung der Gefahr des Komas unter der Geburt, dem früher mehr als die Hälfte der Frauen anheimfielen, erwuchsen neue Aufgaben.

Als 1930 unser erstes bescheidenes Diabetikerheim gegründet wurde mit dem Ziel, unter bester Ausnutzung der in der Insulinära neu gegebenen Möglichkeiten Zuckerkranke im arbeitsfähigen Alter arbeitsfähig und „bedingt gesund", wie ich es damals nannte, zu erhalten, kamen zu uns ganz überwiegend jüngere Männer, die Invalidenrente bezogen oder dafür vorgeschlagen waren. Die großen Erfolge, die wir mit ihnen hatten, waren damals neu, erscheinen jetzt fast selbstverständlich. — Bald forderten unsere Hilfe auch arbeitende Frauen und Jugendliche beiderlei Geschlechts, bei denen die Frage einer beruflichen Unterbringung Probleme aufgab. Es ist bekannt, daß vor der Insulinzeit diabetische Frauen in der Regel unfruchtbar waren, nicht schwanger wurden. In den seltenen Fällen, die sich nach Einführung des Insulins zunächst ein wenig vermehrten, unterbrach man die Schwangerschaft künstlich, um den stoffwechselkranken Frauen diese Belastung und die damit verbundenen Gefahren, vor allem die des sehr häufigen Komatodes bei der Geburt, zu ersparen. Gerade unter dem Motto „bedingt gesund", das ja mehr umfaßt, als der neuerdings beliebte amerikanische Ausdruck „rehabilitation", tauchte bei gut geführten diabetischen Frauen der Wunsch zur Verheiratung und Mutterschaft auf. Wir wagten es, die künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft nur wegen Diabetes, nicht mehr zu empfehlen. Uns durch Jahre wohlbekannte Jugendliche, später sogar Kinder, erreichten das geschlechtsreife Alter und wünschten Nachkommenschaft, nachdem in Einzelfällen Schwangerschaften ohne Verlust einer einzigen Frau, einige Male auch mit normaler Geburt eines gesunden Kindes zu Ende geführt worden waren. Das sprach sich unter unserer Klientel herum, und der Problemkomplex „Diabetes und Schwangerschaft" kam wie eine Welle auf uns zu. Das

Tab. 2: Statistische Aufschlüsselung der Entbindungen von Dr. *Worm* in bezug auf perinatale Letalität

		A insgesamt			B insgesamt			C insgesamt			D insgesamt			F insgesamt			A-F insgesamt		
		Abd. Sectio		vag. Entb.	Abd. Sectio		vag. Entb.	Abd. Sectio		vag. Entb.	Abd. Sectio		vag. Entb.	Abd. Sectio		vag. Entb.	Abd. Sectio		vag. Entb.
Zahl der entbundenen Frauen		∅	2	2	60	78	18	20	28	8	30	40	10	5	9	4	114	157	43
Kindliche Todesfälle	antenatal		∅		1	4	3	∅	1	1	∅	2	2	∅	1	1	1	8 [5%]	7
	intrapartal		∅			∅		∅	1	1×		∅			∅		∅	1 [0,6%]	1
	neonatal		∅		8+	10	2⊕	2+	2	∅	5+	7	2≠	∅	2	2⊙	15	21 [13,4%]	6
	perinatal		∅		9	14 [18,9%]	5	2	4 [14,3%]	2	5	9 [22,5%]	4	∅	3 [30,3%]	3	16	30 [19%]	14

Der Vergleichbarkeit wegen sind die diabetischen Mütter nach dem Schlüssel von *White* aufgeteilt. Er berücksichtigt Dauer des Diabetes, Manifestationsalter, vorhandene Gefäßkomplikationen in Gruppen mit folgenden Merkmalen:

A. Diabetes nur nach Glukosebelastung nachweisbar.

B. Manifester Diabetes, Dauer weniger als 10 Jahre, Manifestation nach dem 20. Lebensjahr, keine Gefäßschäden.

C. Manifester Diabetes, Dauer 10—19 Jahre, oder Manifestation im 10. bis 19. Lebensjahr, keine Gefäßschäden.

D. Manifester Diabetes, Dauer mehr als 20 Jahre oder Manifestation vor dem 10. Lebensjahr oder Retinopathie oder Kalzifikation in den Beinarterien.

E. Bei uns nicht kontrolliert. Verkalkung der Beckenarterien.

F. Manifester Diabetes mit diabetischer Nephropathie.

Todesursache lt. Obduktion:
+ 13mal Fruchtwasseraspiration bzw. hyaline Membran.
1mal Speisebreiaspiration, 1mal Mißbildung.
⊕ 1mal Mißbildung, 1mal Fruchtwasseraspiration.
≠ 1mal Mißbildung, 1mal geburtstraumat. Blutung.
× anoxämische Blutungen (kurze Nabelschnur).
⊙ 1mal Mißbildung, 1mal geburtstraumat. Blutung.

Erlebnis war in Anbetracht unserer besonders intensiven sozial-medizinischen Betreuung der Zuckerkranken für uns sicher besonders heftig. Aber im Prinzip hat sich derselbe Vorgang überall und in aller Welt abgespielt.

Es ist wohl ziemlich eindrucksvoll, wenn ich das Zusammentreffen von Diabetes und Schwangerschaft aus dem Krankengut, der von mir seit 1928 geleiteten Medizinischen Universitätsklinik schildere. In den vorhandenen Krankenakten von 1900—1923 kam ein einziger Fall vor (die Gravidität wurde unterbrochen). Von 1924 bis 1927 (also mit Beginn der Insulinzeit) kam je ein Fall auf 2 Jahre. Von 1927—1930 ein Fall pro Jahr, von 1930—1942 = 2 Fälle pro Jahr. 1943 = 2 Fälle, 1944—1949 unter Einschluß des Diabetikerheims = 2 Fälle pro Jahr, 1951 = 13 Fälle, 1952 = 12 Fälle. 1953 wurde eine zweckmäßige Entbindungsstation in unserem zweiten neuerrichteten, großen Diabetikerheim Karlsburg eröffnet. Dort fand am 1. 9. 1952 die erste Entbindung statt; vor Ende 1955 die 100ste. Jetzt finden dort durchschnittlich 2 Geburten pro Woche statt. Todesfälle bei den Müttern durch den Diabetes haben wir nicht zu verzeichnen. Um so ernster wurde das Problem der Kindersterblichkeit kurz vor, bei und kurz nach der Geburt — die „perinatale" Kindersterblichkeit.

Vor Eröffnung der Entbindungsstation im Diabetikerheim Karlsburg berichtete *Focken* aus meiner Medizinischen Klinik, betreffend den Zeitraum von August 1950 bis August 1952, über eine Serie von 32 Schwangerschaften und Entbindungen bei 29 diabetischen Frauen, die sich unter Zusammenarbeit der räumlich auseinanderliegenden Greifswalder Medizinischen und Frauenklinik unter schwierigen Bedingungen vollzogen: Todesfälle bei den Müttern hatten wir nicht. Lebende Kinder

Tab. 3: Aufgliederung der letzten 30 Fälle von Dr. *Worm*

		A insgesamt	B insgesamt			C insgesamt			D insgesamt			F insgesamt	A-D insgesamt		
			Abd. Sectio		vag. Entb.	Abd. Sectio		vag. Entb.	Abd. Sectio		vag. Entb.		Abd. Sectio		vag. Entb.
Zahl der entbundenen Frauen		∅	5	15	10	∅	7	7	2	8	6	∅	7	30	23
Kindliche Todesfälle	antenatal			∅			∅		∅	1	1		∅	1	1
	intrapartal			∅			1	1×		∅			∅	1	1
	neonatal		1+	2	1+		∅			∅			1	2	1
	perinatal			2			1			1			1	4	3

Todesursache lt. Obduktion:
+ Fruchtwasseraspiration
× anoxämische Blutungen (kurze Nabelschnur).

Indik. zur Schnittentbindung:
2mal Riesenkind.
1mal Nabelschnurvorfall.
1mal Querlage bei Hydramnion.
1mal vorausgegangene Antefixation und Plastik.
2mal vorausgegangene Schnittentbindungen.

wurden in 26 Fällen geboren; 18 blieben am Leben, 17mal wurde durch Kaiserschnitt, meist vor dem Termin, entbunden. Von diesen 17 Kindern starben 6, von den 9 spontan Geborenen 2. Das Ergebnis in bezug auf die perinatale Letalität ist zwar viel besser als im sonstigen Durchschnitt, aber noch wenig befriedigend. *John* berichtete 1943 aus der Befragung von 73 unserer diabetischen Frauen mit 107 Graviditäten und Entbindungen (meist ohne unsere Mitwirkung) über Kindesletalität von 58% (und 5 Todesfällen von Müttern). Unter den wesentlich günstigeren Bedingungen, die ab September 1952 im Diabetikerheim unter Führung der dortigen Entbindungsstation durch den gynäkologischen Oberarzt Dr. *Worm* sich vollzogen, wurden die Erfolge besser. *Worm* hat dort bis Anfang dieses Jahres 157 Entbindungen durchgeführt, davon 114 durch Kaiserschnitt, 43 unter vaginaler Entbindung. Die Zahl der perinatalen Todesfälle der Kinder belief sich auf 30 und betraf 16 Schnittentbindungen, 14 vaginale Entbindungen. Dies ergibt eine perinatale Sterblichkeit von 19%, die immerhin ganz erheblich unter dem allgemeinen Durchschnitt von 40 bis 50% liegt. Es ist aber zu beachten, daß mit wachsender Erfahrung und unter Abänderung unseres Vorgehens, worüber gleich noch zu sprechen sein wird, in der Serie der letzten 30 Fälle das Ergebnis noch günstiger wurde. Die Zahl 30 ist nicht groß. Trotzdem scheint das günstigere Ergebnis dieser letzten Geburtenserie nicht zufällig. Unter diesen 30 Fällen sind nur 4 perinatale Todesfälle bei den Kindern zu beklagen. Das wären prozentual ausgedrückt 12,3%. Mit der Umstellung unseres Vorgehens hängt zusammen, daß *Worm* in dieser Serie nur 7mal Schnittentbindung benötigte (1 Kindstod). Dem stehen also 23 vaginale Entbindungen von 30 gegenüber (davon 3 mit Kindestod).

Bei klinischer Vorbereitung mit der Erfahrung und den Beobachtungsmöglichkeiten des Diabetesinstitutes und schon vorher auch meiner Klinik wurde die Sorge um das Leben der Mütter gering. Kein Todesfall ist zu beklagen, während das vorzeitige Absterben der Früchte und die perinatale Letalität der Kinder, die Frage der sog. Riesenkinder und der Mißbildungen noch große Rätsel aufgibt.

Wir nahmen uns von Anbeginn vor, die kontrollierte, geordnete Führung, mit der wir an Tausenden von Zuckerkranken die besten Erfahrungen hatten, vor der Geburt besonders sorgsam und unter ständigen, häufigen Laboratoriumskontrollen durchzuführen. Man kennt meinen Kampf gegen die Überinsulinierung als „häufigsten Führungsfehler". Wenn von vielen Ärzten Aglykosurie und normaler Blutzucker für alle Diabetiker angestrebt wurde, so haben wir uns früh davon überzeugt, daß dieses Ziel irreal ist und geringe Zuckerverluste sehr viel weniger schädlich für den Zuckerkranken sind als hypoglykämische Zwischenfälle, die ja ganz besonders den in Arbeit und Beruf stehenden Zuckerkranken stören. Wir sahen Insulinschocks als besonders gefährlich an für den werdenden Organismus des Kindes und suchten deshalb Blutzuckersenkungen bei der Mutter sorgsam zu vermeiden. Da wir auch hypoglykämische Anfälle beim neugeborenen Kind feststellten (allerdings bei Kindern, die mit hohem Blutzucker zur Welt kamen, der dann eine stürmische Senkung erfuhr!), schien dieser Kurs begründet; auch unter dem Eindruck, daß bei einigen (nicht bei allen) postnatalen Todesfällen ein hyperplastisches Pankreas durch den Obduzenten gefunden wurde. Es lag nahe, eine gewisse Überfunktion des Pankreas bei allen Neugeborenen von diabetischen Frauen zu vermuten. — Durch Erfahrungen lernten wir, daß niedriger Blutzuckerspiegel bei Neugeborenen nicht zu ängstlich bewertet werden darf, daß niedrige Blutzuckerzahlen auch bei Neugeborenen von nichtdiabetischen Müttern häufig sind. Eine Einzelerfahrung zeigte, daß zu reichliche Verabfolgung von Zucker an einen Neugeborenen ihn gerade erst in eine reaktive Hypoglykämie brachte. Auf routinemäßige Verabfolgung von Zucker an das neugeborene Kind wurde deshalb schon bald verzichtet und Zuckergaben, wo sie vermutungsweise erwünscht schienen, mit großer Vorsicht gehandhabt. Die pastösen Riesenkinder mit Übergewicht wurden einerseits auf Überfütterung, auf Mast zurückgeführt durch von der Mutter stammendes zuckerreiches Blut, allenfalls auch durch Hyperlipämie der Mutter; andererseits dachte man an Insulinwirkung bei Pastosität und Hydramnion dieser Föten im Hinblick auf die hydropigene Wirkung höherer Insulindosen, die aus der ersten Insulinzeit und der Dystrophiezeit bei Ausgang des Krieges geläufig sind. Die Kinder wirkten frühreif; glückliche Spontangeburten kamen eher vor dem Termin, fast nie nach dem errechneten Zeitpunkt zustande. — Daher folgten wir der bekanntgewordenen Tendenz der amerikanischen Schule, die künstliche Frühgeburt durch Kaiserschnitt häufig zu verwenden. Hierbei war die für gesunde Frauen berechtigte Gegnerschaft der deutschen Gynäkologenschule unter Führung von *Stöckel* zu überwinden. Auch wir betrachteten selbstverständlich die Schnittentbindung nicht als letztes Ziel, sondern die Normalisierung des Vorganges. In bezug auf die pastösen Riesenkinder, die aus mechanischen Gründen zur Schnittentbindung auffordern, ist inzwischen klar, daß sie nicht einfach durch Überfüttern, sondern durch eine pathologische Hormoneinwirkung auf den Föt vielleicht unter Einbeziehung der Plazenta *(Hoet)* verursacht werden.

Unter ziemlich liberaler Anwendung der Schnittentbindung, nicht nur aus der Indikation röntgenologisch ermittelter Übergröße oder an den Knochen erkannter Reife, besserten sich im ganzen die Erfolge. Dabei wurde größte Sorgfalt auf den Wärmehaushalt der nicht ganz reifen Früchte verwendet und vom Sauerstoffzelt, je nach ihrer Frühgeburtlichkeit, im Bedarfsfall auch von künstlicher Atmung mit dem Baby-Bio Gebrauch gemacht. Es ergab sich die Feststellung, daß die vorkommenden Asphyxie-Todesfälle der Neugeborenen nicht durch Hypoglykämie, sondern durch die Lungenembryopathie mit Bildung von hyalinen Membranen und Fruchtwasseraspiration zu erklären sind.

Auch Neugeborene von nichtdiabetischen Müttern haben oft niedrige Blutzuckerwerte bis 50 mg%; und sogar im weiteren Kindesalter ist der Nüchternblutzucker oft niedriger als beim Erwachsenen *(Mebert)*, ohne daß manifeste hypoglykämische Erscheinungen auftreten. Die Regulation des Blutzuckers ist nicht Selbstzweck und nicht so weit automatisiert, daß durch besondere Lagen und Gewöhnungen nicht Abweichungen von dem uns als üblich beim gesunden Erwachsenen bekannten Verhalten vorkämen. Manche Insulomkranken mit perniziösem Insulinismus schocken erst bei sehr niedrigen Blutzuckerwerten, ähnlich unterernährte Dystrophiker. Beide weisen nur die Erscheinung auf, daß sie durch motorische Trägheit und stumpfsinnige Euphorie Energie sparen. Reguliert wird im Sinne des Subjekts nicht der Blutzucker, sondern Wachstum, Ansatz, Energieverbrauch nach Lage und Bedürfnis. (Daß in der Tierwelt verschiedene Arten verschiedene Blutzuckerlagen aufweisen, ist auch bekannt. Und in Beziehung zu unserem Thema fällt auf, wie schwer Hühner, die dauernd Eier legen, in den Insulinschock zu bringen sind!)

An einer Insulomkranken, die bereits unter schwersten täglichen Schocks litt, erlebte ich den merkwürdigen und überraschenden Vorgang, daß, als sie schwanger wurde, alle Schockerscheinungen bis kurz nach der Geburt eines gesunden Kindes aufhörten, dann wiederkamen, so daß die Patientin operiert und durch Entfernung des Insuloms geheilt werden mußte. Dies beweist, daß in der Schwangerschaft eine erhöhte Fähigkeit besteht, einen antiinsulinischen oder diabetogenen Faktor zu produzieren, sei es in der „Schwangerschaftshypophyse", sei es in der Plazenta. Erst kürzlich kam mir zur Kenntnis, daß *Pompen* 1946 ein analoges Erlebnis gehabt hat, und zwar in zwei aufeinanderfolgenden Schwangerschaften seiner Insulompatientin.

Gleichsinnig hierzu machte *Worm* die Feststellung, daß diabetische Schwangere im letzten Teil ihrer Schwangerschaft gegenüber nicht zu abrupten Blutzuckersenkungen durch Insulin auffallend unempfindlich sind, so daß sie bei einem Blutzuckerspiegel bis herab zu 50 mg% keinerlei Beschwerden oder Erscheinungen bieten. Er ging nach Beratung mit *Mohnike* dazu über, die diabetischen Frauen vor der Geburt in bezug auf den Stoffwechsel unter reichlicheren Gaben von

Insulin gleichmäßig so zu führen, daß ohne extreme Schwankungen nicht mehr die ängstliche Vermeidung von Hypoglykämien, sondern eine gleichmäßige niedrige Blutzuckerlage, und zwar im Durchschnitt des Tagesprofils der Blutzuckerwerte erstrebt wurde. — Anregung und Ermutigung hierzu ergaben sich im übrigen aus Mitteilungen anderer Autoren: So schrieb *White* 1946 auf Grund einer Durchschnittserfahrung an 271 Fällen: „Total insulin requirement increases with each trimester." Besondere Anregung verdanken wir einem persönlichen Kontakt mit *Pedersen,* der annähernde Normalisierung der Glykämie durch hohe Insulindosen fordert (auch *Brandstrup et. al).* Ähnlich erstrebt *Long* einen Nüchternblutzucker unter 130 mg. — Auch die hochinteressanten Beobachtungen von *Hoet* an Frauen, die gehäuft mißbildete Kinder zur Welt brachten, sind in diesem Zusammenhang zu erwähnen. Er spricht von der teratogenen Wirkung selbst geringen Insulinmangels während der Schwangerschaft und glaubt, durch konsequente Insulinbehandlung der nicht-diabetischen bzw. prädiabetischen Mütter normale Kinder erzielt bzw. weitere Mißgeburten verhindert zu haben. Sicher scheint normale Blutzuckerlage der Mutter bei der Geburt bzw. der Abnabelung einer bedenklichen Blutzuckersenkung beim Neugeborenen am besten vorzubeugen. Bei sorgfältigster Führung der Mutter im letzten Drittel der Schwangerschaft mit auf den Tag verteilter Gesamtinsulingabe bis zu 120 Einheiten Altinsulin und häufigen Blutzuckerkontrollen unter dem Ziel, die durchschnittliche Blutzuckerhöhe (errechnet aus 9 Bestimmungen im Tagesprofil) möglichst unter 140 mg zu halten, beobachtete *Worm,* daß entgegen der gefürchteten hydropigenen Wirkung des Insulins ein bereits vorhandenes Hydramnion sich sogar zurückbildet. Allein hierdurch minderten sich die Indikationen zur künstlichen Frühgeburt durch Kaiserschnitt. Die Schnittentbindung, die ja unter keinen Umständen eine Ideallösung darstellt, hat nach seiner Ansicht den Nachteil, daß durch sie der Asphyxietod des Neugeborenen infolge Fruchtwasseraspiration begünstigt wird, weil bei ihr die Auspressung des aspirierten Fruchtwassers durch die Entwicklung per vias naturales entfällt.

Die verbesserten Erfolge beim neuerlichen Vorgehen scheinen fraglos ermutigend. Daß die Stoffwechselverhältnisse der Frau im Zustand der Schwangerschaftssymbiose besondere sind und für die ärztliche Führung besondere Aufgaben stellen, die von denen der routinemäßigen Behandlung des Zuckerkranken im Arbeitsalter abweichen, ist im Grunde nicht verwunderlich. Das Besondere liegt weniger im quantitativen Kalorienbedarf als in der hormonalen Situation, in der Symbiose, ihren Wandlungen und Potenzen. Die höhere Insulinierung wird aufgefaßt als eine milde, indirekte Anregung der Hypophyse, deren besondere Anregbarkeit durch Insulin in der Schwangerschaft durch das besprochene Insulomerlebnis bewiesen ist. Auch die antiallergische Insulintherapie wirkt ja wahrscheinlich indirekt über die Hypophyse. Die Gefährlichkeit einer nicht zu heftigen Überinsulinierung scheint in der Schwangerschaft verringert.

Wir verfolgen nun weiter den Versuch, mit stärkerer Insulinierung gegen Ende der Schwangerschaft, allerdings nicht in völlig schematischer Weise und zunächst unter strengster Beobachtung; denn eine einfache Überlegung sagt uns, daß bei einer asthenischen Frau mit schwacher Hypophyse und Hypokortizismus („Magersuchtskandidatin") durch zu kräftige Insulinierung schlechte Folgen für Mutter und Kind denkbar wären. Es bleiben der Probleme genug. Die geläufige Herabsetzung der Nierenschwelle während der Schwangerschaft ist ein physiologisches Problem. *Mohnike* beschäftigt sich damit. Man fragt auch nach dem Sinn; und sicher beeinflussen die Zuckerverluste den Zuckerhaushalt. Insulin senkt (wohl indirekt) seinerseits die Nierenschwelle. — Mißbildungen sind in dem Material von *Worm* vorwiegend bei Müttern mit kürzlich entdecktem Diabetes aufgetreten, also bei in bezug auf die notwendige Lebensweise unerfahrenen Frauen. Die vorzeitige Entbindung wird vorläufig nicht ganz zu entbehren sein. Durch sie wird dem intrauterinen Fruchttod vorgebeugt, allerdings unter Inkaufnahme einer erhöhten Sterblichkeit der Frühgeburten. Das ist ein Dilemma. — Die Frage entsteht: **Wieviel Schwangerschaften soll man der diabetischen Frau empfehlen in Anbetracht von deren deutlich diabetogener Wirkung?** Wie steht es mit der Schwangerschaft älterer diabetischer Frauen? Und wie ist der wechselseitige Einfluß zwischen Schwangerschaft und beginnenden oder deutlichen Erscheinungen der diabetischen Gefäßkrankheit? Hierzu wäre bereits einiges zu sagen; doch würde es den Rahmen dieses Aufsatzes sprengen. — Schließlich wird mir oft eine ganz grundlegende Frage gestellt: Handeln wir recht, wenn wir in früher unvorstellbarem Umfang eine Nachkommenschaft von diabetischen Frauen heranziehen, in der mindestens teilweise die Anlage zum Diabetes vererbt wird? Dazu ist zu sagen, daß eine sorgfältige Verfolgung dieser Nachkommenschaft über Jahre gefordert werden muß. Wir wissen noch zu wenig um diese Dinge. Wir wissen auch nicht, worin die erbliche Anlage besteht, wissen noch nicht, in welchem Umfang sie als eine Unangepaßtheit an Zivilisationsbedingungen und etwa als Folge über Generationen sich summierender Zivilisationsschäden aufgefaßt werden muß. In diesem Stand des Nichtwissens haben wir nach meiner Überzeugung nicht das Recht, dem Wissen vorgreifend, Nachkommenschaft der Diabetiker zu verhindern.

Schrifttum: Brandstrup, E.: Danish Med. Bull., 1 (1954), S. 125. — Focken, A. K.: Klinischer Beitrag zum Problem Diabetes u. Schwangerschaft. Zschr. klin. Med., 151 (1954), S. 199—219. — Hoet, J. P.: Prädiabetische Schwangerschaften u. fetale Pathologie. Kongreß für innere Medizin (1956), S. 643. — John, H. J.: Diabetes und Gravidität. Greifswalder Dissertation (1943). — Katsch, G.: Über die prädiabetische Phase der Zuckerkrankheit. Dtsch. med. Wschr. (1950), 40, S. 131. — Ders.: Über perniziösen Insulinismus. Dtsch. med. Wschr. (1948), S. 271. — Ders.: Zivilisationsschäden und Diabetes. Vortrag auf der Balneologentagung München, Januar (1957). — Long, N. W.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 3 (1954), S. 160. — Mebert, E.-A.: Ablauf u. Beurteilung von Blutzuckerkurven bei Kindern aus Sippen, in denen Fälle von Diabetes vorkommen. Greifswalder Dissertation (1942). — Pedersen, J.: Acta endocr. Scand., 15 (1954), S. 333. — Pompen, A. W. M.: Adenoom van de Eilandjes van Langerhans en Zwangerschap. Ned. tschr. geneesk., 90 (1946), Nr. 48. — White, P.: in Joslin Treatment of diabetes. Philadelphia (1946).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. Dr. G. Katsch, Med. Univ.-Klinik, Greifswald.

DK 616.379 - 008.64 : 618.2

Aus der Allgemeinen Chirurgischen Universitätsklinik in Turin (Vorstand: Prof. Dr. med. *A. M. Dogliotti*)
und dem Institut für Spezielle Chirurgische Pathologie der Universität in Genua (Vorstand: Prof. Dr. med. *E. Malan*)

Die selektive Arteriographie der Bauchgefäße in der Nieren-, Leber- und Milzdiagnostik

von F. MORINO

Zusammenfassung: Auf Grund zweijähriger Erfahrung auf dem Gebiet der selektiven abdominalen Arteriographie, die mittels Katheterismus durch die Arteria brachialis ausgeführt wurde, und durch die ikonographische Dokumentierung einer gewissen Zahl ausgeführter Untersuchungen, bespricht der Verfasser die hauptsächlichen Indikationen der Methode, nicht nur auf dem Gebiete der schon vorher durch die Aortographie gründlich studierten Urologie, sondern auch auf einem bis heute wenig erforschten Gebiet betreffend die Umstellung des lokalen arteriellen Kreislaufes, wie sie sich bei den Leber- und Milzkrankheiten darstellt.

Summary: After two years of experiences in the field of selective abdominal arteriography, which was carried out by catheterization through the arteria brachialis, and based on ikonographic documentation of a certain number of examinations, the author reviews the chief indications of this method. It concerns not only the field of urology, which was already thoroughly studied before, but also a field which has hitherto been little investigated, i. e. the conversion of the local arterial circulation as occurring in diseases of the liver and of the spleen.

Résumé: En raison d'une expérience acquise dans l'espace de deux ans dans le domaine de l'artériographie abdominale sélective, effectuée au moyen du cathétérisme par l'artère brachiale, et grâce à la documentation iconographique d'un certain nombre de recherches effectuées, l'auteur discute les principales indications de la méthode, non seulement dans le domaine de l'urologie, précédemment étudiée à fond par l'artériographie, mais encore dans un domaine, peu exploré à ce jour, concernant la transposition de la circulation artérielle locale, telle qu'elle se présente dans les hépatopathies et les splénopathies.

In der Absicht, die Übelstände zu verhindern, die mit den klassischen Verfahren der Unterleibsarteriographie verbunden sind, und zwar die oftmals spärliche Klarheit der angiographischen Bilder, die durch die Kontrastschwäche verursacht wird, die mangelnde Sichtbarmachung der feinsten vaskulären Verzweigungen und die Überlagerung der Bilder des Arterienbaums bei mehreren aortalen Kollateralgefäßen, von gleichmäßiger Schattendichte, haben wir seit etwa zwei Jahren systematische Forschungen unternommen um eine neue Methode aufzufinden: die selektive Arteriographie. Diese Forschungsarbeit hat über Erwarten große Möglichkeiten auf dem Gebiete der Bauchdiagnostik aufgezeigt, indem sie sich außer für eine genaue anatomisch-morphologische Analyse der Angio-Architektur der einzelnen Organe auch für das Studium der zirkulatorischen Physio-Pathologie geeignet erwies.

Ohne **das technische Verfahren,** das schon in vorhergegangenen Veröffentlichungen dargestellt wurde, wieder zu besprechen (1—4), werde ich mich darauf beschränken, daran zu erinnern, daß die Methode, deren erste Ergebnisse voriges Jahr auf dem XIX. Kongreß der S. I. R. M. (5) mitgeteilt wurden, aus der Injektion einer kleinen Menge 50—70% Lösungen organischen Jodes (durchschnittlich von 4 bis 8 ccm entsprechend dem Umfang des Gefäßgebiets, in dem das Kontrastmittel sich verteilen muß), in eines der Kollateralgefäße der Unterleibsaorta besteht, die durch einen sehr biegsamen, mit ziemlich gekrümmten Ende versehenen strahlendichten Herzkatheter, Nr. 7 bis 8 ausgeführt wird. Er wird durch die linke „Arteria brachialis" bei lokaler Anästhesie eingeführt und mit aller Vorsicht und unter radioskopischer Kontrolle nach und nach weitergeschoben längs der Arteria axillaris, Arteria subclavia, des Arcus aortae und der Aorta descendens, über den diaphragmatischen Hiatus, bis zum Abgang der Arterie, die sichtbar gemacht werden soll. Nachdem man eine kurze Strecke weit die Spitze der Sonde in die Lichtung dieses Gefäßes gebracht hatte und einige ccm von 1% Novocainlösung zu antispastischem Zwecke eingeführt wurden, wird im Abstand von einigen Minuten unter geeignetem Druck die Kontrastflüssigkeit mit Schnelligkeit hineingebracht, und die Röntgenaufnahmen werden gemacht, indem Angiogramme in Serien von etwa 4—6 in 8 Sekunden aufgenommen werden.

Wie zu wiederholten Malen gesagt wurde, und wie aus zwei früheren speziellen Arbeiten (6—7) zu ersehen ist, hat das Verfahren niemals bedeutende Zwischenfälle verursacht, weder durch den Arterienkatheterismus an sich, noch als Wirkungen des Kontrastmittels. Wir weisen darauf hin, daß wir in dieser Hinsicht, wie meistenteils bei unseren Untersuchungen, das 50%ige Hypaque Winthrop wegen seiner ausgezeichneten Verträglichkeit gewählt haben.

Indem die selektive Unterleibsarteriographie eine klare und ausführliche Darstellung des Arterienbaums der einzelnen Organe erlaubt, gibt sie sehr beweiskräftige Angiogramme, die fast denen überlegen sind, die man durch die direkte Einspritzung erreicht, und deswegen befähigt sie uns auf Grund des Vergleiches mit normalen arteriographischen Bildern, diejenigen Variationen genügend zu bewerten, welche sich jeweils unter pathologischen Umständen ergeben.

Bevor wir auf die arteriographische Dokumentierung einiger Fälle von Nephro-Hepato-Splenopathie eingehen, erscheint es mir nützlich, als Beispiel und Vergleich einige **selektive Arteriogramme von normalen Organen** zu erwähnen, indem ich für weitere besondere Merkmale auf unsere anderen Veröffentlichungen hinweise (8—9).

Das erste Arteriogramm (Abb. 1) *) entspricht der Darstellung der Bauchaorta und ihrer hepatischen und lienalen Zweige, wie man sie mit der früher üblichen röntgenologischen Aufnahme erhalten kann, wenn sie ausgeführt wird, sobald etwa ein Drittel der ganzen Dose der Kontrastflüssigkeit eingespritzt worden ist. Während die Leber- und Milzarterien einschließl. ihrer Hauptverzweigungen intensiv schattengebend sind, sind von den intraparenchymatösen Zweigen der Leber und der Milz nur die größten sichtbar, weil die Jodlösung die sekundären kleinen Arterien noch nicht hat erreichen können. In dem folgenden Angiogramm (Abb. 2), in welchem die röntgeno-

*) Die Abbildungen befinden sich auf den Seiten 1127—1129.

logische Aufnahme mit dem Aufhören der Einspritzung von Kontrastflüssigkeit zusammenfällt, sind außer den Hauptzweigen des Bauchstammes und den davon abhängenden Verzweigungen auch die kleineren intraparenchymatösen Zweige kontrastiert.

In dem dritten Radiogramm (Abb. 3) befinden wir uns vor einer selektiven Arteriographie der Leber, welche man erhält, indem man den Schnabel des Katheters nach rechts orientiert und ihn tief in die Lichtung des Bauchstammes einführt. Durch den Rückfluß einer kleinen Menge des Kontrastmittels ist in schwächerem Grad auch ein Stück der linken Magenarterie schattengebend. Im Angiogramm ist das intrahepatische arterielle Netz im Vergleich zum vorigen mit einer größeren Fülle von Einzelheiten dargestellt, weil der Kontraststoß sich auf ein umschriebeneres Gefäßgebiet verteilt hat. Orientiert man dagegen die Spitze der in die Bauchaorta eingeführten Sonde nach der entgegengesetzten Seite hin, so erhält man die selektive Angiographie des arteriellen Kreislaufs der Milz. In den reproduzierten Arteriogrammen (Abb. 4) verläuft die „Arteria lienalis" geradlinig, in anderen dagegen verfolgt sie eine sehr gewundene Strecke. Das intrasplenische Gefäßnetz ist gut sichtbar.

Im folgenden Röntgenogramm (Abb. 5) ist die linke Magenarterie oder stomachale Koronaria selektiv injiziert; ihre Verzweigungen, die in den verschiedenen Gefäßreihen intensiv kontrastiert sind, verteilen sich auf die Magenwände.

Im letzten Angiogramm (Abb. 6) sieht man das Bild des Arterienbaumes einer normalen Niere, von der nicht nur die Hauptäste und größeren Zweige klar vor Augen geführt werden, sondern auch die kleinsten Arteriolen des Rindengebietes.

Auf das Gebiet der **Bauchpathologie** übergehend, betrachte ich zuerst die **Indikationen der angiographischen Untersuchungen in der urologischen Praxis,** und zwar weil einerseits auf diesem Gebiet gerade diejenigen Untersuchungen, die mit aortographischen Verfahren ausgeführt werden, die weiteste Entwicklung gehabt haben, andererseits weil ich mich in besonderer Weise für diese Frage interessierte, und zwar im Zusammenhang mit der Verwertung der selektiven Arteriographie (10—13).

Bei manchen **angeborenen Anomalien,** zum Beispiel der Hufeisenniere, der gekreuzten Ektopie der doppelten Niere, beanspruchen die angiographischen Untersuchungen keine diagnostische Bedeutung: sie können höchstens im Hinblick auf einen chirurgischen Eingriff dazu dienen, Auskunft über die Topographie des Pedunkulus und über die Verteilung der intraparenchymatösen Arterienäste zu geben, um die größeren Äste, die respektiert werden müssen, zu erkennen und die spärlich vaskularisierten Gebiete zu lokalisieren, auf die man vorzugsweise die Schnittlinie fallen läßt. Jedoch wird es vielleicht gut sein, zu diesem Zweck, wie auch in bezug auf die Differentialdiagnostik, zwischen ektopischer Niere und Nierensenkung der Bauchangiographie den Vorzug zu geben, weil der atypische Anlagesitz bzw. die Verdoppelung der Nierenarterie bei Einführung des Katheters ernste Schwierigkeiten in der Gefäßmündung erzeugen könnte. Die selektive Arteriographie bildet dagegen die beste Methode zur Erkennung und spezifischen Bewertung der hypoplastischen Nieren.

Das Röntgenogramm der Abb. 7 gibt das arteriographische Bild einer **hypoplastischen Niere** wieder. Das Organ erscheint buchstäblich rudimentär, die Angio-Architektur umgestoßen: man beobachtet in der Tat eine dichte Krümmung von Arterienästen, die einen Umwicklungsverlauf zeigen.

In der **polyzystischen Niere,** wo die angiographischen Verfahren einen mehr prognostischen Wert haben (wenigstens wenn es sich nicht um einseitige oder partielle Formen handelt, die mit den üblichen Untersuchungsmitteln schwer erkennbar sind), kann die selektive Arteriographie sehr charakteristische Bilder liefern, die als solche auf Anhieb erkennbar sind.

Einer auch sehr bedeutenden Verlängerung der größten Arterienverzweigungen, wie jene der 2. und 3. Ordnung, die deutlich auseinandergespreizt erscheinen und die nicht mehr oder weniger wellenförmig sind gemäß der Norm, sondern eine Tendenz zum geradlinigen oder kreisbogenförmigen Verlauf haben, deren Konkavitäten die einzelnen zystischen Bildungen wie Zangen umfassen, stellt sich die äußerste Reduktion der peripheren Vaskularisation gegenüber, so daß die Darstellung des Arterienbaumes nicht über die interlobären Äste hinausgeht. Die Arteriogramme können uns Aufschlüsse liefern, nicht nur über die Schwere des Prozesses, sondern auch über die Größe, die von den einzelnen Zysten erreicht worden ist, welche in einzelnen Fällen wahrhaft riesige Ausmaße annehmen können (s. Abb. 8).

Bei der **Hydronephrose** kann die selektive Nierenarteriographie, wie ich schon in einer früheren Veröffentlichung zu erwähnen Gelegenheit hatte (14), nicht nur der Diagnose ausgezeichnete Dienste leisten, wenn die pyelographischen Prüfungen keine Klärung erzielten, sondern auch als Grundlage einer prognostischen Wertung und vor allem als Orientierungsfaktoren für die Therapie. Außerdem dient sie in gewissen Fällen zur Aufklärung über die Ätiopathologie der Krankheit.

Bei den leichten und erst kürzlich entstandenen Formen von Hydronephrose sind die arteriographischen Zeichen verhältnismäßig spärlich, die Arterienäste erscheinen lediglich etwas mehr als normal auseinandergespreizt mit einer Tendenz zu geradlinigem Verlauf, und die periphere Vaskularisation erscheint mehr oder weniger reduziert. Mit zunehmender Verschlimmerung des Prozesses offenbart sich die Verdrängung der Gefäße beginnend bei den Hauptzweigen der Nierenarterie, immer deutlicher; die einzelnen Zweige werden ausgesprochener geradlinig oder gebogen und verlieren die feinsten Kollateralen; das kortikale Netz reduziert sich in fortschreitendem Maße (s. Abb. 9). Bei sehr fortgeschrittenen Hydronephrosen mit Verödung des Parenchyms, das größtenteils durch weite mit Flüssigkeit gefüllte Säcke ersetzt wird, bemerkt man eine tiefe Alteration der vaskulären Architektur. Von dem ursprünglichen Arterienbaum überdauern jetzt nur die größten Äste, die verlängert, mit reduziertem Kaliber versehen, verschoben und gedehnt sind, und zwar der Ausbreitung der hydronephrotischen Höhlungen entsprechend, um die herum sie sich sozusagen anschmiegen (s. Abb. 10).

Bezüglich der **Nierentuberkulose** war vielfach die Meinung verbreitet, daß die aortographische Nachforschung wesentlich ein Orientierungskriterium für die Richtung der chirurgischen Therapie im konservativen oder auch radikalen Sinn darstelle, und man glaubte, daß vom diagnostischen Standpunkt aus die Untersuchung nur bei sehr fortgeschrittenen Fällen von Nutzen sein könne, und zwar wegen mangelnder pyelographischer Auskünfte. Diese Ansicht ist heute im Lichte der durch die selektive Arteriographie gewonnenen neuen Erkenntnisse zu überprüfen und abzuändern. Dank der Möglichkeit einer feineren und gründlicheren Analyse der morphologischen und funktionellen Kreislaufumstellungen in der kranken Niere kann in der Tat die selektive Methode in vielen Fällen einen Faktor ersten Ranges bilden, besonders wenn sie in Ergänzung der Befunde der klinischen Untersuchung und sonstiger Mittel der Diagnostik zur Erkennung von tuberkulösen Formen früher Phasen angewendet wird. So zum Beispiel in einem Falle, wo das Arteriogramm (s. Abb. 11) uns eine Reduktion des Arteriennetzes der Rindengegend der linken Niere feststellen ließ, die mangels anderer vaskulärer Veränderungen sofort den Verdacht einer eben erst ausgebrochenen Nierentuberkulose des knötchenartigen diffusen Typs erregt hatte, der in der Folge vollauf bestätigt wurde.

Viel überzeugender werden natürlich die arteriographischen Bilder, wenn Höhlenbildungen bestehen, die sich in den Angiogrammen in Form von unvaskularisierten, umschriebenen Zonen von abgerundeter (mehr oder weniger regelmäßiger) Form darstellen (Abb. 12). Unter diesen Umständen ist es jedoch nützlich, sich nicht nur auf die einzelne arterielle Phase zu beschränken, sondern mittels der Serienröntgenogramme auch die folgenden Phasen bis zur nephrographischen Phase aufzunehmen, die oft noch aufschlußreicher ist, indem sie uns nicht nur das Vorhandensein einer oder verschiedener durchsichtigerer, am Rand weniger klar umrissener lakunärer Bilder gibt, welche die Aushöhlungen des Parenchyms erkennen lassen, sowie auch eine reduzierte Dichte des renalen Schattens, die Ausdruck jener Kreislaufreduktion ist, die, wenn nicht pathognomonisch, so doch charakteristisch genug für die tuberkulösen Nephropathien ist, was auch von anderen Verfassern schon berichtet wurde.

Im Falle von sehr schweren Veränderungen, wie jenen bei einer vom Organismus abgeschlossenen Nierentbc. (Abb. 13)

oder bei einer sekundären Nephrosklerose, Schrumpfniere (Abb. 14), sind die Veränderungen der renalen Gefäßarchitektur sehr hervortretend.

So hat in dem ersten der reproduzierten Arteriogramme der Stamm der rechten renalen Arterie ein reduziertes Kaliber, und es erscheinen die zwei Zweige, die von ihrer Bifurkation stammen, viel schmächtiger als in der Norm; von den parenchymatösen Zweigen bleiben nur die bedeutenderen, welche sehr dünn und verschwommen sind, kein gleichmäßiges Kaliber haben und meistens gebogenen unregelmäßigen Verlauf nehmen mit scharfen Ecken, die einen gewissen Grad von Starrheit der vaskulären Gefäßwände andeuten. Schließlich bemerkt man in der oberen mittleren Gegend des Organs einen Kontrastmittelsee. In dem zweiten Arteriogramm, das uns eine entschieden atrophische Niere vorstellt, ist der Umbau der Gefäßarchitektur, wenn auch mit anderen Merkmalen, nicht weniger bedeutend; da das periphere arterielle Netz verschwunden ist, bleiben nur einige von den größten Zweigen mittleren Kalibers zurück, von denen viele amputiert und alle mit unregelmäßiger Lichtung, unregelmäßigem Verlauf und ohne einen genauen architektonischen Plan in unordentlicher Weise verteilt sind.

Aus Raummangel konnte ich die selektive Arteriographie bei der Nierentuberkulose nur kurz beschreiben, doch verdiente der Gegenstand, auf den ich an anderer Stelle ausführlicher zurückkommen werde, eine weit breitere Besprechung. Ich möchte jedoch noch einmal daran erinnern, daß es notwendig ist, damit die Untersuchung sich wirklich als große Hilfe zur Feststellung der Nierentuberkulose erweist (und zwar besonders in ihren rezenten Stadien), nicht nur die Herstellung technisch fehlerloser, in Serien ausgeführter Angiogramme zu beherrschen, sondern auch größte Aufmerksamkeit auf das Lesen der Kardiogramme zu verwenden; es handelt sich sehr oft nicht darum, eigentümliche und unverkennbare Zeichen auszulegen, wie sie uns zum Beispiel im Falle einer vielkammerigen Niere oder einer schweren Hydronephrose entgegentreten, sondern auch weniger typische und kompliziertere Bilder auszuwerten, wo jede kleinste Eigentümlichkeit ihre Bedeutung hat.

Hinsichtlich der **Tumoren** stimmen alle Verfasser darin überein, daß die Anwendung der Aortographie nicht nur die Entscheidung ermöglicht, ob eine neoplastische Masse zu der Niere oder zu einem anderen abdominalen oder retroperitonealen Organ gehört, sondern daß sie auch entscheidet über die Differentialdiagnose zwischen Zysten und bösartigen Geschwülsten der Niere und beiträgt zur Erkennung kleiner Rindengeschwülste, die noch nicht imstande sind, Veränderungen des pyelographischen Bildes herbeizuführen. Da für die genaue Lokalisation eines Neoplasmas sowohl die Aortographie wie auch die selektive Arteriographie gut dienen kann, so ist es klar, daß diese letztere (indem sie Bilder ergibt, die genauer kontrastiert und reich an Einzelheiten sind) besonders geeignet ist, um die solitären serösen Zysten der Niere von den bösartigen Tumoren zu differenzieren und vor allem die Rindentumoren hervorzuheben.

Das Arteriogramm (Abb. 15) zeigt z. B., wie das Kontrastmittel, das durch den Katheter in die Lichtung der rechten Nierenarterie injiziert worden war, sich größtenteils als dichtes und verwirrtes Gefäßnetz in Form eines abgerundeten, gut umschriebenen Knäuels verteilt hat und so nicht nur das Vorhandensein einer harmlosen Geschwulst erkennen läßt, sondern auch die röntgenologische Diagnose eines vaskulären Tumors zu stellen erlaubte, die auf dem Operationstisch bestätigt wurde.

Auch im Falle eines Neoplasmas des Nierenbeckens kann die selektive Arteriographie mehr als die einfache abdominale Aortographie einen nützlichen Beitrag geben, nicht so sehr für die Diagnose, die im allgemeinen auf Grund der pyelographischen Befunde formuliert wird, als vielmehr um die eventuelle Ausdehnung des neoplastischen Prozesses an der Niere bezüglich der chirurgischen Therapie zu bewerten.

Die Abb. 16 zeigt ganz genau das Arteriogramm eines papillentragenden Beckenkarzinoms, das eine Verschiebung des Stammes der Nierenarterie nach oben verursacht hat, wie auch das Bild schwerer Nephrose der oberen zwei Drittel der rechten Niere, während der untere Pol des Organs von dem Tumorgewebe eingenommen wird, wie man aus den Zeichen schwerer angioarchitektonischer Verwirrung und aus dem Vorhandensein neugebildeter Gefäße schließen kann.

Wenn es auch zur Erkennung der Hellzellen-Karzinome (Abb. 17) meistens nicht notwendig ist, das angiographische Verfahren anzuwenden, ist es hier trotzdem nützlich; falls es zum Zwecke der frühzeitigen Diagnose notwendig ist, die tiefen und komplizierten vaskulären Veränderungen, die diese Prozesse verursachen, zu beobachten. Die Nierenarterie und ihre Zweige können in verschiedenem Grade verschoben werden, und unter dem Antrieb der sich entwickelnden neoplastischen Masse können sie ihr Kaliber, wie auch ihren Verlauf verändern. Auch die größeren sekundären Zweige werden nach und nach dissoziiert, gedehnt, infiltriert, amputiert, während die feinsten Arteriolen frühzeitig zerstörenden Einwirkungen unterliegen. In gleichem Schritt mit der zunehmenden Desorganisation der ursprünglichen Gefäßverteilung verwirklicht sich eine mehr oder weniger üppige Neubildung von kurzen Gefäßen wechselnden Kalibers mit unregelmäßigem Verlauf, die sich total anarchisch sowohl in den wenig veränderten Teilen des renalen Parenchyms, wie auch in der Geschwulstmasse verteilen.

Oft machen sich gleichfalls Zonen von Ausbreitung der Kontrastflüssigkeit geltend, die dem sogenannten „pooling" der Engländer entsprechen und diagnostische Bedeutung haben.

Ohne Zweifel hat die selektive Arteriographie gegenüber der Aortographie in einem sorgfältigen Studium der vaskulären Nierenveränderungen, die mit Hellzellenkarzinomen und mit bösartigen Tumoren in Beziehung stehen, ihren bestimmten Platz, indem sie allein eine gute Grundlage für die Frühdiagnose abgeben. Aber hier steht der Nachforschung noch ein weites Feld offen, besonders hinsichtlich der Physio-Pathologie des Kreislaufes.

Während, wie schon gesagt, die Aortographie in etwa dreißigjähriger Erfahrung ein hinreichend großes Anwendungsgebiet der urologischen Praxis gehabt hat, so war dies für das Studium der Pathologie anderer Bauchorgane, insbesondere der Leber und der Milz weniger der Fall. Daraus haben wir die Anregung geschöpft, unsere Untersuchungen auch auf dieses Gebiet zu erstrecken, nachdem wir die Möglichkeit festgestellt hatten, die selektive Arteriographie für die Darstellung der Bauchaorta und ihrer Zweige nutzbar zu machen.

Besonderes Interesse wurde der angiographischen Erforschung der **Leberzirrhosen** gewidmet. Für viele der untersuchten Personen, deren Zahl schon beachtenswert genug ist, haben wir es zweckmäßig befunden, einen Vergleich zwischen den arteriographischen und den spleno-portographischen Bildern festzustellen. Es ist überflüssig, klar zu machen, daß unsere vaskulographischen Forschungen keine diagnostische Absicht hatten, indem sie durch die Auswertung der anatomischen und dynamischen Kreislaufumstellungen in den verschiedenen Entwicklungsphasen des zirrhotischen Prozesses wesentlich das Ziel verfolgten, die in vieler Hinsicht noch beschränkten Kenntnisse über die Pathologie dieser Krankheiten zu erweitern. Ich behalte mir vor, die Ergebnisse planmäßiger Studien, die wir diesem Gegenstand widmen, zu gegebener Zeit ausführlich zu berichten und beschränke mich nun auf eine kurze Zusammenfassung dessen, was auf Grund der Untersuchungen, die bis jetzt ausgeführt wurden, hinsichtlich des Verhaltens des arteriellen Gefäßnetzes der Leber in den verschiedenen Stadien der Zirrhose festgestellt werden konnte.

In den Anfangsformen, die meistenteils der Beobachtung entgehen, weist das arteriographische Bild keine speziellen Eigentümlichkeiten auf, obwohl es nichtsdestoweniger in einigen Fällen jenem einer kongestiven Hepatitis entsprechen kann, mit mehr oder weniger deutlicher Zunahme des Kalibers, nicht nur in den Leberarterien und ihren lobären Zweigen, sondern auch in allen sehr deutlichen vaskulären Verzwei-

gungen, die das intraparenchymatöse arterielle Netz bilden. Bei frischen Zirrhosen mit hypertrophischer Leber, bescheidenen Anzeichen von funktioneller Insuffizienz und histologischem Befund einer leichten Zellstörung und spärlicher Mesenchymwucherung zeigt die Leberarterie ein meist normales oder leicht vermehrtes Kaliber; es werden keine besonderen Abweichungen von der Norm bezüglich der Lichtung und des Verlaufs der lobären Verzweigungen wahrgenommen, während die sekundären intraparenchymatösen Äste zum Teil außergewöhnlich verlängert erscheinen und oft eine gewisse Akzentuierung der normalen Krümmung ihres Verlaufs erweisen (Abb. 18). Wenn sich die Zirrhose nach und nach verschlimmert, indem der Funktionsausfall mehr hervortritt und die Zeichen einer bindegewebigen Sklerose bedeutsamer werden, nehmen die arteriographischen Kennzeichen ein bestimmtes Gesicht an. Der Stamm der Leberarterie, die lobären Verzweigungen und manchmal auch die größeren intraparenchymatösen Zweige erfahren eine mehr oder weniger bedeutende Zunahme des Kalibers (Abb. 19), während die kleineren Äste qualitativ und quantitativ reduziert erscheinen, und zwar in um so höherem Grade, je mehr der Prozeß der hepatischen Sklerose fortgeschritten ist und wellenförmige Durchquerungen, ähnlich Sägezähnen aufweist. Endlich tritt bei den weiter fortgeschrittenen Zirrhosen mit vorherrschender Sklerose und Atrophie nicht nur die Reduktion des arteriellen Netzes an der Peripherie der Leber mit wenigen kurzen, gezähnten oder rankenähnlichen vaskulären Bildern stärker hervor, sondern auch die größeren Verzweigungen und manchmal die Leberarterie selbst zeigen eine ziemlich eingeengte Lichtung.

Zur Betrachtung des arteriographischen Bildes anderer Hepatopathien übergehend, will ich vor allem daran erinnern, daß bei den **Hepato-Splenomegalien** der Stamm der Leberarterie und seine lobären Zweige ein normales, reduziertes oder vergrößertes Kaliber zeigen, je nach Art und Entwicklungsstand der Krankheit; ein konstanter Befund ist die Vergrößerung der arteriellen intraparenchymatösen Zweige (Abb. 20), die, wenn der Grad der Hepatomegalie sehr bedeutend ist, ziemlich von der Norm abweichen können.

Wie schon in einer früheren Veröffentlichung gesagt (15), beobachtet man in **Echinokokkenzysten** die Verschiebung bedeutender arterieller Zweige an der Peripherie einer oder mehrerer unvaskularisierter Zonen, welche rundlich oder oval sind, ziemlich reguläre Umrisse und verschiedene Ausdehnung haben. So zum Beispiel in dem Angiogramm der Abb. 21, wo man eine Verschiebung nach rechts des linken lobären Zweiges der Leberarterie beobachtet, die, nachdem sie einen halbkreisförmigen Verlauf genommen hat, mit ihrer Konkavität eine weite Oberfläche umfaßt, die ohne vaskuläre Zeichnung ist und den linken Leberlappen einnimmt.

Im Falle der **bösartigen Neubildungen** ändern sich die arteriographischen Bilder, je nachdem es sich um primäre Lebergeschwülste oder um Metastasen handelt, und vor allem in Beziehung zur Ausdehnung der tumoralen Infiltration. Ohne mich in Einzelheiten zu verlieren, will ich daran erinnern, daß im allgemeinen sich die Veränderungen der Gefäßarchitektur nicht von den schon vorher für die Geschwülste der Niere beschriebenen unterscheiden. Auch hier hat man in der Tat komplizierte Bilder, die durch Verschiebung der Hauptzweige charakterisiert sind. Sie haben mittleres Kaliber mit Zeichen von Infiltration der Gefäßwände von Zerfressungen und Abbrechen der größeren Arterien und frühzeitigen Zerstörungen der feinsten sekundären Verzweigungen. Der Desorganisation des vorherbestehenden arteriellen Netzes (Abb. 22) schließen sich Erscheinungen von vaskulärer Neubildung an. Die Metastasen zeigen sich angiographisch oft mit größerer Augenscheinlichkeit in den Seriogrammen, entsprechend der Phase der parenchymatösen Injektion, durch die Abbildung vieler abgerundeter Schatten von verschiedener Dichte, die münzenähnlich sind, und in denen kein vaskuläres Drama augenscheinlich ist. Es können daneben auch arterielle äußerliche Veränderungen von hoher diagnostischer Bedeutung bestehen, so z. B. im Arteriogramm der Abb. 23, wo man nicht nur besonders in den oberen Vierecken des rechten Leberlappens Bilder von Metastasen eines Magenkarzinoms entdeckt, sondern auch feststellt, daß die gastroduodenale Arterie kurz nach ihrem Ursprung von der Leberarterie amputiert ist und mit einem ausgefransten Stumpfe endet.

Auf dem Gebiet der **Milz**pathologie können die arteriographischen Untersuchungen außer zu diagnostischem Zweck auch benützt werden, um eventuelle vaskuläre Veränderungen, wie Aneurysma, Arteriitis, Thrombose (Abb. 24), festzustellen, und um nach Splenektomie das Vorhandensein von Nebenmilzen zu beweisen oder auszuschließen und besonders auch zum Studium verschiedener Formen der Splenomegalie.

Indem ich mir vorbehalte, in nächster Zeit die Resultate der auf diesem Gebiet geführten Untersuchungen ausführlicher mitzuteilen, beschränke ich mich darauf zu erwähnen, wie bei **Splenomegalien** die Milzarterie meistens eine gewisse Kaliberzunahme zeigt, die nicht leicht zu bewerten ist, weil das Gefäß auch unter normalen Umständen sehr beträchtlichen Änderungen seines Durchmessers unterworfen ist und weil auch die Hauptzweige oft in verschiedenem Grade ausgedehnt sind. Aber das typische angiographische Zeichen dieser Formen äußert sich in intrasplenischen arteriellen Verzweigungen, die oft unter sich ziemlich getrennt erscheinen (Abb. 25). Außer den beschriebenen Kennzeichen sieht man manchmal, daß das Kaliber der einzelnen Gefäße nicht gleichförmig ist, und daß man auch eine gewisse Unregelmäßigkeit des Profils des proximalen Segments der Milzarterie beobachtet, die möglicherweise infolge eines arteriitischen Prozesses fein gezackt erscheint. Endlich besteht nicht immer eine direkte Wechselbeziehung zwischen der von der Milz erreichten Größe und der Weite der Lichtungen der arteriellen Zweige, die sich auf die Milzpulpa verteilen, indem sie auch in riesigen Milzen ein nicht größeres als normales Kaliber zeigen (Abb. 26), und umgekehrt angehäuft und erweitert sein können in Organen von entschieden kleineren Dimensionen.

Nach diesem kurzen Überblick über die hauptsächlichen Nutzanwendungen der renalen selektiven Arteriographie glaube ich gezeigt zu haben, daß die Methode, welche nicht gefährlicher und nicht schwieriger als die Aortographie ist, im Vergleich mit letzterer unzweifelhaft einen bedeutenden technischen Fortschritt bezeichnet. In der Tat findet das Verfahren, wie ich hoffe, mit den obengenannten Beispielen hinreichend bewiesen zu haben, nicht nur viele Anwendungsmöglichkeiten in der urologischen Praxis, und zwar besonders für die Frühdiagnose der Tuberkulose und des Studiums der bösartigen Nierengeschwülste, sondern eröffnet es auch ein neues Kapitel in der angiographischen, pathologisch-anatomischen und physio-pathologischen Untersuchung der Leber und der Milz. Zusammen mit der spleno-portographischen Untersuchung bahnt sich hier eine bedeutende Entwicklung an.

Schrifttum: 1. Morino, F., Tarquini, A.: Minerva Med., 47 (1956), Nr. 26. — 2. Morino, F., Robecchi, M., Tarquini, A.: Minerva Chir., Torino, 2 (1956), Nr. 18. — 3. Morino, F., Tarquini, A., Olivero, S.: Presse Méd., 64 (1956), Nr. 84. — 4. Morino, F., Tarquini, A., Quaglia, C.: Chirurg, 28 (1957), Nr. 4. — 5. Morino, F., Tarquini, A.: XIX° Congresso S. I. R. M., Genova, 9. April 1956. — 6. Morino, F., Tarquini, A.: Minerva Chir., Torino, 12 (1957), Nr. 9. — 7. Morino, F., Olivero, S., Margaglia, F.: Minerva Urol. (1957), Nr. 2. — 8. Morino, F., Tarquini, A.: Radiologia Med., 43 (1957), Nr. 6. — 9. Morino, F., Olivero, S., Tarquini, A.: Minerva Chir., Torino (Collana Monografica) (1957) (im Druck). — 10. Robecchi, M., Morino, F.: Boll. Mem. Soc. Piemontese Chir., 26 (1956), Nr. 4 (Kinematographische Darstellung). — 11. Robecchi, M., Morino, F., Tarquini, A.: Minerva Med., 47, suppl. Nr. 92 (Collana Monografica) (1956). — 12. Morino, F., Olivero, S., Tarquini, A.: Minerva Med., 47 (1957), Nr. 21. — 13. Morino, F., Olivero, S., Quaglia, C., Robecchi, M., Tarquini, A.: L'Urologia Internationalis (1957) (im Druck). — 14. Morino, F., Robecchi, M.: Minerva Med., 47 (1956), Nr. 82. — 15. Morino, F.: Minerva Chir., Torino, 2 (1956), Nr. 21.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. F. Morino, Centro di Chirurgia Cardiaca, Corso Polonia 14, Turin.

DK 616.136 - 073.755.4

Aus der Abteilung für Epidemiologie (Leiter: Prof. Dr. med. Dr. phil. *John P. Fox*) des Department of Tropical Medicine and Public Health, School of Medicine, Tulane University of Louisiana, New Orleans, Louisiana, USA

Über die Ausbreitung des Poliomyelitisvirus und anderer im menschlichen Stuhl auftretender Viren

(Bericht über Beobachtungen in einer ausgewählten Bevölkerungsgruppe) *)

von W. HENIGST, J. P. FOX und H. M. GELFAND

Zusammenfassung: In einem kurzen geschichtlichen Überblick wird die Entwicklung der epidemiologischen Erforschung der Poliomyelitis darzustellen versucht, mit einer Erwähnung von derzeit öfter angewandten epidemiologischen Methoden. Eingehender wird der Aufbau der Bevölkerungsgruppe beschrieben, durch deren 3jährige klinische und virologische Beobachtung (Auftreten von Poliomyelitisviren in den Fäzes und die Bildung von neutralisierenden Antikörpern als Infektionsfolge) die hier summarisch geschilderten Ergebnisse erhalten wurden. — Außerdem werden die Isolierungen von Nicht-Poliomyelitis-Viren aus den Stühlen der Studiengruppe und einige vorläufige Typisierungsergebnisse kurz dargestellt.

Summary: In a brief historical review, the authors attempt to describe the development of epidemiological research of poliomyelitis. Several epidemiological methods, which are now frequently in use, are mentioned. Results are given of clinical and virological observations (occurrence of poliomyelitis viruses in faeces and the formation of neutralizing antibodies as consequence of infection) carried out on a group of the population over a period of 3 years. Its structure is described in detail. Identification of non-poliomyelitis viruses from stool specimens of the investigated group and several preliminary results of typification are briefly described.

Résumé: Dans un aperçu historique succint, l'auteur essaie d'exposer l'évolution de la recherche épidémiologique de la poliomyélite en mentionnant des méthodes épidémiologiques fréquemment appliquées de nos jours. Il donne une description détaillée du groupe de la population, dont l'observation clinique et virologique durant 3 années (apparition de virus poliomyélitiques dans les fèces et formation d'anticorps neutralisants en tant que suite de l'infection) a fourni les résultats exposés sommairement dans le présent article. — Il décrit en outre brièvement les isolements de virus non poliomyélitiques des selles du groupe soumis à l'étude et quelques résultats provisoires de typisation.

Im letzten Viertel des vorigen Jahrhunderts traten einige Epidemien von Kinderlähmung auf, die eingehender studiert und beschrieben wurden. Die klassische Arbeit von *Medin* erschien 1891. An Hand der beobachteten klinischen Symptome, wie Fieber, Kopfschmerzen und gastrointestinale Erscheinungen, kamen *Strümpell* und etwas später *Pierre Marie* zu dem Schluß, daß es sich bei der Poliomyelitis um eine Infektionskrankheit handeln müsse. *Wickman* konnte mit seinen umfangreichen Studien über die schwedische Epidemie 1905 eine Übertragung durch Ansteckung zu einem hohen Grade wahrscheinlich machen. Er beschrieb schon als die vermutlich häufigsten Ansteckungsmöglichkeiten den direkten Kontakt mit paralytischen Fällen und die Übertragung durch infizierte, aber nicht oder nur geringfügig erkrankte Zwischenträger. Eine Reihe von Forschern versuchte in den darauffolgenden Jahren die vermutete bakterielle oder toxische Genese der Poliomyelitis aufzuklären. — *Landsteiner und Popper* gelang es als ersten, die Erkrankung durch intraperitoneale Injektion einer Rückenmarkaufschwemmung eines an Kinderlähmung gestorbenen Jungen in 2 Affen hervorzurufen. Da das Zentralnervensystem des Kindes keinerlei Anhalt für ein Bakterienwachstum aufwies, schlossen die Autoren, daß es sich bei dem infektiösen Agens um ein V i r u s handeln müsse.

Damit war der Infektionskrankheitscharakter der Poliomyelitis ziemlich gesichert. Jedoch schritt das weitere Wissen über diese Krankheit nur langsam voran, schwer behindert dadurch, daß die einzigen geeigneten Versuchstiere Affen darstellten. Durch sorgfältiges Beobachten einzelner und gehäuft auftretender Fälle, Analysierung von Infektionsketten und statistische Auswertung von Epidemien brachte jedoch beachtliche Ergebnisse. Aus verschiedenen Überlegungen heraus kam man zu dem Schluß, daß in einer Bevölkerung, in der sporadisch Lähmungsfälle auftreten, ein großer Prozentsatz von Personen vorhanden sein muß, die eine mehr oder weniger „stille Feiung" (im Sinne *von Pfaundlers*) durchmachen oder zu einem früheren Zeitpunkt durchgemacht haben. — In Arbeiten jüngeren Datums wird versucht, dies in Verhältniszahlen auszudrücken. So kommt *Howe* in seinem Vergleich zwischen Poliomyelitis und Masern zu dem Schluß, daß auf jede paralytische Erkrankung in der Bevölkerung etwa 200 stille Feiungen kommen müssen, während er aus den Daten, die *Collins* in seiner großangelegten statistischen Erhebung gesammelt hat, ein Verhältnis 1 : 100 errechnet. — Für lange Jahre war eine Überprüfung von Hypothesen über die Virusverbreitung und der Nachweis von neutralisierenden Antikörpern aus den bereits erwähnten Gründen sehr erschwert. So war es von großer Bedeutung, als es 1939 *Armstrong* gelang, den Lansing-Stamm des Poliovirus zuerst auf Baumwollratten und später auf weiße Mäuse zu adaptieren. (Damit waren leichtzugängliche und billige Versuchstiere verfügbar, wenn auch im Augenblick nur für diesen serologischen Typ.) — Neben vielen anderen Experimenten konnten nun die Seren ganzer Bevölkerungsgruppen aus verschiedenen Teilen der Welt auf neutralisierende Antikörper untersucht werden. Wie sich später feststellen ließ, bilden die so gewonnenen Ergebnisse einen ziemlich guten Anhaltspunkt für die Abschätzung der allgemeinen Immunität gegen alle 3 bisher bekannten serologischen Typen des Poliovirus. Diese immunologischen Verschiedenheiten waren der Grund für manche unerklärliche Unstimmigkeiten in älteren Arbeiten. Die Festlegung der drei serologischen Typen und ihre Nummernbezeichnung (Typ I, II u. III) durch das Committee on Typing of the National Foundation for Infantile Paralysis (4) brachte eine wesentliche Klärung. Mit der Demonstration der Brauchbarkeit ihrer G e w e b e k u l t u r t e c h n i k für die Poliomyelitisforschung durch *Enders, Weller und Robbins* (1949) wurde ein neues Feld voll außerordentlicher Möglichkeiten eröffnet. Mit dieser, nun weiterentwickelten Methode kann der Nachweis der Viren und neutralisierender Antikörper heutzutage für alle drei Typen des Poliovirus beinahe ebenso einfach durchgeführt werden, wie Arbeiten mit Agarplatten und Bouillonröhrchen im bakteriologischen Laboratorium.

Auf vielerlei Wegen wurde versucht, Klarheit zu erhalten über die **Verbreitung der Polioviren in der Bevölkerung.** So wurden Pläne aufgestellt, nach denen Stuhl- und für serologische Untersuchungen Blutproben eingesammelt wurden. Sehr naheliegend war es (und ist deshalb auch ziemlich oft durchgeführt worden), den mit paralytischen Fällen in Berührung gekommenen Personenkreis zu untersuchen. Damit läßt sich die virologische Situation in betroffenen Familien sehr gut feststellen. Wegen der großen Zahl der Kontakt-

*) Die hier zusammengefaßten Studien wurden durch einen Fond der amerikanischen National Foundation for Infantile Paralysis unterstützt.

personen außerhalb einer Familie endet man aber bei weiteren Umgebungsuntersuchungen bald in einer Sackgasse.

Um einen allgemeinen Eindruck über die epidemiologischen Vorgänge zu gewinnen, wurde von einer Reihe von Autoren die gesunde Bevölkerung untersucht, ohne Zusammenhang mit dem Auftreten von Lähmungsfällen. Zu einem bestimmten Zeitpunkt wurden von einer größeren Zahl von Personen Blut- und u. U. auch Stuhlproben gesammelt. Die Ergebnisse, insbesondere des Nachweises neutralisierender Antikörper, die ja als Infektionsfolge viele Jahre, wahrscheinlich sogar lebenslang nachweisbar bleiben, lassen allerlei Schlüsse zu. In Altersgruppen eingeteilt, kann man einer solchen Aufstellung den Zeitpunkt der ersten Infektionen entnehmen sowie den vermutlichen Immunisierungsverlauf mit fortschreitendem Alter, wenn man annehmen will, daß die epidemiologischen Bedingungen über Jahrzehnte immer dieselben bleiben. Durch Aufgliederung der Untersuchungspersonen in Gruppen mit verschiedenem Lebensstandard lassen sich der Einfluß ungenügender sanitärer Verhältnisse und die Überfüllung der Wohngelegenheiten als wichtige epidemiologische Faktoren untersuchen. — Ganz besonders bringt jedoch eine sich über einen längeren Zeitraum hin erstreckende Beobachtung ein und desselben, zu Beginn der Studie noch nicht immunen Personenkreises wertvolle Aufschlüsse. Auf diese Weise z. B. erhält man durch den Vergleich der serologischen Ergebnisse von Blutentnahmen, die im Frühjahr und im Herbst bei denselben Kindern vorgenommen werden, einen guten Überblick nicht nur über den vorhandenen oder vorherrschenden Virustyp, sondern auch über die Anzahl der Neuinfektionen, was bei entsprechender Auswahl der Gruppe der Untersuchten einen Rückschluß auf die Befallsrate in der Gesamtbevölkerung erlaubt.

Eine wesentlich genauere Erfassung der epidemiologischen Vorgänge ist natürlich möglich, wenn **Neugeborene** von ihren ersten Lebenswochen an unter regelmäßige Beobachtung genommen werden, sowohl klinisch als auch durch Einsammlung von Stuhl- und Blutproben in kurzen Zeitintervallen. Der Eintritt einer Infektion und deren Dauer ist durch die Virusisolierung aus dem Stuhl am besten zu erheben. Der Nachweis der neutralisierenden Antikörper im Serum stellt einerseits die Bestätigung einer tatsächlich eingetretenen Infektion dar (im Gegensatz zu einer vielleicht möglichen einfachen Darmpassage des Virus oder einer zufälligen Virusverunreinigung der Fäzes etwa in der gemeinsamen Familientoilette), zum anderen zeigt die Abwehrkörperbildung eine bei der Virusisolierung übersehene Infektion an. „Longitudinale" Studien dieser Art sind in der Poliomyelitisforschung bisher nur wenige vorgenommen worden (*Gear* [1952], *Hammon et al.* [1955], *Isacson et al. und Melnick et al.* [1957]).

Im Nachfolgenden ist versucht, in einem Überblick den Aufbau und die bisher erzielten Ergebnisse der von *Fox, Gelfand und Le Blanc* zusammengestellten und laufend beobachteten Studiengruppe in Südlouisiana darzustellen. In einer Reihe von ersten Mitteilungen und detailierten Arbeiten sind *Fox et al.* (6, 7, 8) und *Gelfand et al.* (11, 12) in sorgfältigen Analysen auf alle Einzelheiten eingegangen. Über die aus den Stühlen isolierten Nichtpoliomyelitisviren wurde in einer vorläufigen Mitteilung berichtet (13).

Zum vollen Verständnis der epidemiologischen Vorgänge in der Studiengruppe ist für einen mit dem Lande nicht vertrauten Leser die Kenntnis der Lebens- und klimatischen Bedingungen in Südlouisiana von Vorteil: Geographisch gesehen stellt der Mississippi den beherrschenden Faktor dieses Gebietes dar. Das flache Land besteht zum Teil aus urbar gemachten Sümpfen und ist von zahlreichen Kanälen und natürlichen Wasserläufen durchzogen. Das Klima, das als subtropisch gilt, ist im Sommer beinahe tropisch und weist eine hohe Luftfeuchtigkeit auf. Die Bevölkerung besteht zu mehr als einem Drittel aus Negern und geht hauptsächlich der Landwirtschaft nach. In erster Linie wird Zuckerrohr und Reis angebaut, aber auch die Viehzucht spielt eine wichtige Rolle. — In den landwirtschaftlich gut zu nützenden Gebieten ist das Land ziemlich dicht besiedelt, hat jedoch nur sehr wenige größere Städte aufzuweisen, von denen New Orleans mit Abstand die größte ist. Der Lebensstandard der oberen und mittleren Einkommensklassen entspricht etwa dem in anderen Gebieten der Vereinigten Staaten, während das warme Klima den ärmeren Bevölkerungsschichten ein Leben in einer gewissen südländischen Einfachheit erlaubt.

Zusammensetzung der Studiengruppe: Für den Aufbau der Studiengruppe konnte als Arbeitshypothese angenommen werden, daß die Erstinfektion mit Poliomyelitisviren hauptsächlich bei Kleinkindern stattfinden würde. — So wurde ein Plan aufgestellt, nach dem mindestens 100 Kinder durch die ersten Lebensjahre laufend eingehend beobachtet werden sollten, sowohl mittels klinischer als auch durch Labormethoden. Informationen über das Ergehen der Kinder und Stuhl- und Blutproben sollten in regelmäßigen Abständen eingeholt werden. Ursprünglich war ein Beobachtungszeitraum von 5 Jahren vorgesehen, durch die Einführung des Salk-Impfstoffes mußte dieser Plan jedoch nach 30 Monaten abgeschlossen werden (im Januar 1956). — Bei einem großen Teil der nicht vollständig immunisierten Untersuchten der Studiengruppe wurde zu diesem Zeitpunkt die Impfung vorgenommen, und damit war eine Änderung des natürlichen Immunisationsgeschehens zu erwarten.

Von April bis November 1953 waren entsprechende und zur Mitarbeit willige Familien ausgesucht worden. (Das letztere stellte einen sehr wichtigen Faktor für das gesamte Unternehmen dar, und die für die Familien zu erwartenden Unannehmlichkeiten wurden durch eingehende Unterredungen besonders herausgestellt.) Gewöhnlich wurden schwangere Mütter für den Plan gewonnen, so daß die Beobachtung unmittelbar nach der Geburt des Kindes einsetzen konnte. Schließlich war es möglich, mit einer Gruppe von 156 Haushalten die Studie zu beginnen. Der fortlaufend zu beobachtende Säugling wurde als **„Index-Kind"** für seine Familie betrachtet. In den 156 Haushalten existierten 161 derartige Kinder, da 5 Zwillingsgeburten stattfanden. Die Zahl der restlichen Familienmitglieder belief sich auf 686. Im Sommer 1955 (also gegen Ende der Beobachtungsperiode) waren noch 144 dieser Index-Kinder aus 141 der ursprünglichen Haushalte für die Beobachtung erreichbar. 36 in der Zwischenzeit geborene Geschwister wurden als „zweite Index-Kinder" in die monatlichen Kontrolluntersuchungen miteingeschlossen. — Die Einsammlung der Informationen und der Laborproben verlief folgendermaßen: Zu Beginn der Studie wurde von sämtlichen Mitgliedern der Familien Blut abgenommen, um eine grundlegende Information über deren Immunität gegen Poliomyelitis zu erhalten. Die Blutentnahme erfolgte dann jedes weitere Jahr um die Jahreswende. Von den Index-Kindern wurden jeden Monat klinische Informationen, Blut- und Stuhlproben eingeholt, in New Orleans durch die für die Studie verfügbare, in Epidemiologie geschulte, Schwester *D. Le Blanc,* in den entfernteren Gebieten (s. u.) durch Schwestern der örtlichen Abteilungen des Gesundheitsdienstes (State Public Health Service). Um gute Querschnittsresultate sowohl aus verschiedenen Bevölkerungsschichten als auch aus verschiedenen Gegenden von Südlouisiana zu erhalten, wurde die Familienanwerbung nach Einkommens-, rassischen und geographischen Gesichtspunkten gegliedert. Um letzteren gerecht zu werden, wurden Familien aus drei verschiedenen Bezirken gewonnen. Aus *New Orleans* (Großstadtära mit ungefähr 650 000 E., niedrige Anzahl von Poliomyelitisfällen in den letzten Jahren: 8,0 per 100 000 E.), aus *Baton Rouge* (den ganzen Bezirk East Baton Rouge umschließend mit ungefähr 250 000 E., hauptsächlich städtische Verhältnisse; hier waren in den vorangehenden Jahren verhältnismäßig viele Fälle zu beobachten: 29,0 per 100 000 E.). Ferner aus einer größtenteils ländlichen Gegend *(die Evangeline Area,* die 4 Bezirke einschließt mit ungefähr 160 000 E., von denen etwa eine Hälfte in kleinen Städten, die andere auf dem Lande lebt. 13,1 Fälle per 100 000 E. in den letzten Jahren). Die geographische Lage der Bezirke ist in einer Kartenskizze (s. Abb. 1) dargestellt.

Die sozialökonomische Einteilung erfolgte nach dem jährlichen Einkommen, wobei der Betrag von 3500 $ die Trennungslinie bildete. Die beiden Gruppen sollen hier mit „Weiße, höheres Einkommen", und „Weiße, niederes Einkommen" bezeichnet werden. — Die rassische Einteilung erfolgte zwischen Weißen und Negern, wobei das Jahreseinkommen der letzteren ungefähr dem der Weißen mit niederem Einkommen entsprach. (Die Verteilung der verschie-

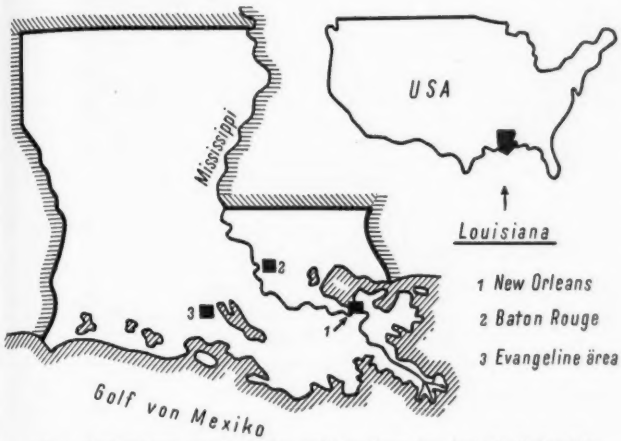


Abb. 1: Kartenskizze von Louisiana und der Lage der drei Studienbezirke

denen Gruppen ist am besten der Tabelle 1 zu entnehmen.) — Es ließ sich nicht vermeiden, daß die Negerfamilien in der Baton Rouge und Evangeline Aerea in relativ überhöhter Zahl erfaßt sind ebenso wie, und zwar in allen Beobachtungsgebieten, Familien mit nur einem und solche mit mehr als 4 Kindern. Notwendigerweise weicht auch die Alterszusammensetzung der Familien vom Durchschnitt für die Gesamtbevölkerung insofern ab, als die Prozentzahlen für die jungen und jüngsten Altersgruppen in der Studiengruppe wesentlich höhere Werte aufweisen. Ferner bietet das jahrelange Studium der Kinder zwar den enormen Vorteil, daß es sich dabei über die ganze Beobachtungszeit um dieselben Individuen handelt. Bei der Beurteilung der Ergebnisse muß man sich aber vergegenwärtigen, daß sich mit dem fortschreitenden Alter der Kinder auch deren immunologischer Status ändert. Weiterhin verändert sich die Zusammensetzung der Familien im Laufe der Jahre durch die Geburten jüngerer Geschwister.

Tab. 1: Die Verteilung der Haushalte in der Studiengruppe bei Ende der Anwerbung und im Januar 1956, gegliedert nach Bezirk, Rasse, ökonomischen Verhältnissen und Familiengröße*)

Bezirk	Geburtsreihenfolge **)	Zahl der Haushalte zu Beginn der Studie				Zahl der Haushalte im Jahr 1956			
		Weiß höher	Weiß nieder	Neger	Zusammen	Weiß höher	Weiß nieder	Neger	Zusammen
New Orleans	1	4	4	4	12	2	4	4	10
	2 od. 3	12	8	10	30	12	8	8	28
	4 u. +	3	8	4	15	3	7	3	13
	Zusammen	19	20	18	57	17	19	15	51
Baton Rouge	1	1	3	4	8	1	2	4	7
	2 od. 3	8	8	12	28	7	6	8	21
	4 u. +	5	1	8	14	4	1	7	12
	Zusammen	14	12	24	50	12	9	19	40
Evangeline Bezirk	1	1	1	9	11	0	1	9	10
	2 od. 3	13	4	10	27	11	4	8	23
	4 u. +	0	2	10	12	0	2	10	12
	Zusammen	14	7	29	50	11	7	27	45
Zusammen	1	6	8	17	31	3	7	17	27
	2 od. 3	33	20	32	85	30	18	24	72
	4 u. +	8	11	22	41	7	10	20	37
	Zusammen	47	39	71	157	40	35	61	136

*) Entnommen der Arbeit von Fox et al. Amer. J. Hyg., 65 (1957), Nr. 3, Mai. (Aus derselben Arbeit stammt auch die Tab. 2.)
**) Die Zahl gibt an, ob das Index-Kind das erste, zweite. dritte usw. Kind der Familie ist.

Methoden: Sämtliche virologischen Arbeiten wurden unter Benützung von Affennierengewebekulturen durchgeführt. Von den eingesammelten Stühlen wurden 20%ige Extrakte in *Hanks* gepufferter Salzlösung hergestellt durch Aufschwemmung und nachfolgende Zentrifugierung für eine Stunde im Kühlraum bei 4500 U/min. Zum Extrakt wurden Penicillin (2000 E/ml.) und Streptomycin (2000 γ/ml) zugefügt. 0,25 ml dieses so gewonnenen Extraktes wurden in jedes von 4 Gewebekulturröhrchen pipettiert und nach 6 Tagen blind eine zweite Passage in weiteren zwei Röhrchen vorgenommen. Die Identifizierung der Viren wurde im Neutralisationstest mit Hyperimmunseren durchgeführt, die meistens von Kaninchen gewonnen worden waren. — Die Seren der Studiengruppe wurden gewöhnlich nur in einer Verdünnung auf neutralisierende Antikörper getestet, und zwar 1:2, wenn das Blut aus der Cubitalvene entnommen worden war oder 1:10 von Säuglingen, bei denen das Blut mittels Schnepper aus der Ferse gewonnen wurde.

Ergebnisse: Von der großen Anzahl der Daten, die durch die bisherigen Beobachtungen der Studiengruppe erhalten wurden, sollen hier nur eine Reihe der wichtigeren Ergebnisse zusammenfassend dargestellt werden. Vom Januar 1954 bis zum Beginn der Impfung im Januar 1956 (24 Beobachtungsmonate) konnten durch die Untersuchung der Index-Kinder 105 Infektionen in den Haushalten festgestellt werden, 57 in 1954 und 48 im Jahr 1955. Durch diesen Zeitraum wurde außerdem eine Infektion bei 139 nichtimmunen und wenigstens 65 immunen Personen, die in den Haushalten der Kinder leben, beobachtet. Darüber hinaus wurden durch die jährlichen Blutuntersuchungen 10 weitere Infektionen in Haushalten gefunden, in denen die Index-Kinder nicht angesteckt wurden.

Das Alter der nichtimmunen Kinder spielt für die Empfänglichkeit offenbar keine Rolle. 20 Infektionen fanden in den ersten 6½ Lebensmonaten statt. Der jüngste Säugling war 23 Tage alt, als die Infektion entdeckt wurde. Zumindest bei 4 dieser Kleinstkinder konnten von der Mutter herrührende Abwehrkörper zur Zeit der Infektion festgestellt werden. Eine Häufung der Ansteckungen, die das ganze Jahr über stattfanden, wurde in den Sommer- und Herbstmonaten beobachtet, mit Höhepunkten im Juli und August und einem Tiefstpunkt im Februar (1954 keine, 1955 eine Neuinfektion).

Obwohl die 3 Beobachtungsbezirke nur ungefähr 150 km voneinander entfernt liegen, traten Unterschiede in der Häufigkeit des Vorkommens der 3 Virustypen auf. Im ganzen gesehen, überwog 1954 in den Studienbezirken Typ III und 1955 Typ I. Diese Verteilung entspricht den serologischen Ergebnissen, bei denen auch die Resultate von 1953 mit einbezogen werden können (Tab. 2). Ende 1953 überwog bei Kindern unter 4 Jahren die Immunität gegen Typ I, während bei denselben Kindern Ende 1954 die Antikörper gegen Typ III dominierten. Im Alter über 4 Jahre konnte kein wesentlicher Unterschied in der Immunität zwischen den einzelnen Virustypen mehr festgestellt werden. Dies deutet auf einen zyklischen Rhythmus der Infizierung der Nichtimmunen, wenigstens durch den Virustyp I und III.

Bei einer Aufgliederung der stattgefundenen Infektionen nach rassischen und sozial-ökonomischen Gesichtspunkten und nach der Größe der Familie sind eine Reihe von Überlegungen in die Auswertung mit einzubeziehen (*Gelfand et al.* [4]). Die Unterschiede zwischen den beiden sozial-ökonomischen Gruppen „Weiß, höheres Einkommen„ und „Neger" sind offensichtlich, und stellen sich auch in den serologischen Testen deutlich dar.

Wie aus Tabelle 3 zu entnehmen ist, entwickelte sich die Seroimmunität am raschesten in der Negergruppe, am langsamsten in den Kindern der Weißen mit höherem Einkommen. Während z. B. die 1953 Einjährigen der letzteren Gruppe bis 1956 ihre Prozentzahl an Seroimmunen etwa verdoppelten, erzielten die Negerkinder eine vierfache Zunahme. Die Weißen mit niederem Einkommen stehen zwischen den beiden anderen Gruppen, sowohl in bezug auf die Entwicklung der Immunität in der Kindheit als auch was den prozentualen Anteil von immunen Erwachsenen betrifft. — Nach der Verteilung der Virusisolierungen besonders im Jahr 1954 scheint auch die Größe der Familie eine Rolle zu spielen, insofern die Kinder mit 2 oder mehr älteren Geschwistern ein größeres Risiko für eine Ansteckung zu haben scheinen.

Seit langem ist bekannt, daß das Poliovirus, einmal in der Familie anwesend, rasch auf weitere Familienmitglieder übertragen wird. So ist es nicht verwunderlich, daß 93% der ursprünglich nichtimmunen Angehörigen bis 1956 infiziert

Tab. 2: Prozentuale Verteilung neutralisierender Antikörper gegen das Poliomyelitisvirus in den Seren der Index-Kinder und übrigen Haushaltsmitglieder*) zu Beginn der Studie und zu Anfang der Jahre 1954, 1955 und 1956. Aufteilung nach Alter und Virustyp.

	Alter 1953 (in Jhr.)	Zahl der Personen	Prozentzahl der Personen mit Antikörpern, aufgeteilt nach Virustyp und Jahr															
			Typ I				Typ II				Typ III				Mittelwert ** für alle 3 Typen			
			53	54	55	56	53	54	55	56	53	54	55	56	53	54	55	56
Geschwister	—2	44	—	—	0	5	—	—	0	11	—	—	0	5	—	—	0	7
geboren seit 1953	—1	32	—	—	6	22ϕ	—	—	3	9	—	—	3	12	—	—	4	14
Index-Kinder	0	139×	0+	2	7	24	0	0	14	25	0	2	22	29	0	1	14	19
Andere	1	30	23	23	27	47	13	13	20	30	13	23	50	50	16	20	32	43
Haushaltmitglieder	2	40	48	48	50	60	38	38	50	57	13	23	50	53	33	36	50	57
	3	49	35	35	39	51	37	39	51	55	20	31	43	45	31	35	44	50
	4	30	57	57	57	67	50	50	50	53	60	70	83	87	56	59	63	69
	5—6	59	67	67	76	85	63	63	69	75	78	80	86	86	69	70	77	82
	7—9	53	66	66	76	77	79	79	85	85	70	70	74	74	72	72	78	79
	10—19	61	87	87	89	89	87	87	89	93	88	88	90	90	87	87	89	91
	20—29	144	89	89	90	91	90	90	90	91	88	88	89	89	89	89	90	90
	30+	159	87	87	88	89	92	92	94	94	91	91	92	92	90	90	91	92
	Zusammen	625	73	73	76	80	74	74	78	80	71	73	80	80	73	73	78	80

* Begrenzt auf Personen, die im Jahre 1956, als die letzten Seren abgenommen wurden, noch unter Beobachtung waren.
** Mittelwerte der Prozentzahlen aller 3 Virustypen kombiniert. + Von den Säuglingen wurde angenommen, daß sie zur Zeit des Eintrittes in die Studiengruppe (Geburt) keine aktiv erworbene Immunität aufwiesen. Mütterliche Antikörper sind hier vernachlässigt. ϕ Unterstrichene Zahlen zeigen eine Änderung der Werte gegenüber dem vorhergehenden Jahr an. × Schließt 135 Index-Kinder und 4 Zwillinge ein von 135 Haushalten; ein 136ter Haushalt bleibt in der Studie trotz des Todes des Index-Kindes, da noch ein weiteres Kind als „zweites Index-Kind" in Beobachtung ist.

Tab. 3: Mittelwerte der Prozentzahlen** der älteren Haushaltsmitglieder* der Index-Kinder mit neutralisierenden Antikörpern gegen die verschiedenen Poliovirus-Typen. Die Seren wurden bei Aufnahme in die Studiengruppen 1953 und zu Beginn der Jahre 1954, 1955 und 1956 abgenommen. Aufgliederung nach Alter, Rasse und ökonomischem Status.

Alter 1953 (in Jhr.)	Weiße, höheres Einkommen: Zahl der Personen	Mittl. %-Werte Immuner im Jahr 19... 53	54	55	56	Weiße, niederes Einkommen: Zahl der Personen	Mittl. %-Werte Immuner im Jahr 19... 53	54	55	56	Neger: Zahl der Personen	Mittl. %-Werte Immuner im Jahr 19... 53	54	55	56
1	12	11	14ϕ	25	25	7	29	29	43	43	11	15	21	33	61
2	8	13	13	33	33	9	33	33	44	44	23	39	45	58	70
3	14	21	26	33	36	15	27	29	42	47	20	40	45	53	63
4	7	38	38	48	52	7	76	76	76	76	16	54	60	65	73
5—6	16	69	69	77	77	19	61	61	70	72	24	76	78	83	93
7—9	19	58	58	63	63	15	71	71	78	78	19	86	86	91	92
10—19	6	67	67	67	67	21	86	86	89	89	34	92	92	93	96
20—29	53	78	78	80	81	46	89	89	89	89	61	95	95	96	96
30+	61	85	85	87	88	34	92	92	93	93	64	94	94	94	94
Zus.	180	64	64	69	70	173	74	74	78	79	272	78	79	83	88

* ϕ ** Zeichenerklärung in Tabelle 2.

wurden. Interessant sind die Reinfektionen in den 65 eingangs erwähnten gegen den entsprechenden Virustyp bereits immunen Angehörigen, das sind 21% der Seroimmunen. Als Beweis für die erfolgte Wiederinfektion wurde ein 4facher Anstieg der neutralisierenden Antikörper betrachtet oder eine Virusisolierung oder beides. Diese Episoden ereigneten sich hauptsächlich in Personen mit einem niederen Antikörpertiter (im Mittel 1 : 40), in 37% der seroimmunen Kinder und in 12% der seroimmunen Erwachsenen. Durch das System der Index-Kinder wurden im ganzen (einschließlich 65 Wiederinfektionen) 309 Infektionen entdeckt. Nur bei 4 Reinfektionen (6%) und 67 (27%) Erstansteckungen wurden Symptome einer leichten Erkrankung berichtet, aber in keinem Fall die klinische Diagnose „Poliomyelitis" gestellt. Nicht in einem einzigen Fall traten Lähmungen auf.

Obwohl sich erhebliche Einwände ergeben, wenn man die Studiengruppe als Repräsentanten der hiesigen Gesamtbevölkerung anführen will (prozentuales Überwiegen der Neger und fast ausschließlich junge, oft kinderreiche Familien), so sind doch gewisse allgemeine Rückschlüsse möglich, insbesondere aus den serologischen Ergebnissen. — Vielleicht ist es in diesem Zusammenhang von einigem Interesse, Vergleiche anzustellen zwischen den von *Paul et al.* 1952 veröffentlichten Werten der Münchener Bevölkerung und denen der hiesigen Gruppe, beide Kurven auf den Poliovirus Typ II bezogen (Abb. 2). Die Erwerbung von Antikörpern

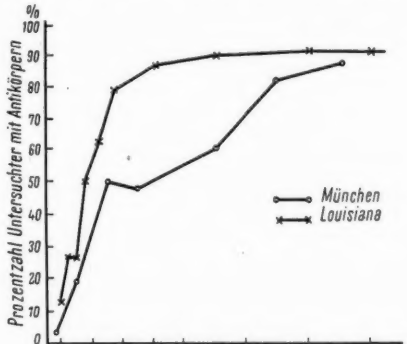


Abb. 2: Prozentzahl Untersuchter mit neutralisierenden Antikörpern gegen Poliovirus, Typ II, in Seren der Louisiana-Studiengruppe (1953) und in 118 Seren der Münchener Bevölkerung. (Letztere Werte sind entnommen der Arbeit von Paul et al. 1952)

findet in Südlouisiana sehr rasch statt und ähnelt in der Negergruppe außerordentlich den Werten, die in Liberia von *Gelfand und Miller* (10) gefunden wurden. Wiederum sehr zusammenfassend kann man sagen, daß in der gesamten Studiengruppe die häufigsten Infektionen in einem Alter unter 4 Jahren eintraten und der allergrößte Teil der Ansteckungen, die zur Immunkörperbildung führten, vor dem 10. Jahr stattfand. Im Zusammenhang mit dieser ziemlich frühzeitigen Immunisierung mag es stehen, daß nur relativ wenige paralytische Erkrankungen in der hiesigen Gegend zu beobachten waren. Bei einer vorsichtigen Schätzung unter Benützung der von der Studiengruppe erhaltenen Daten und den gemeldeten paralytischen Fällen muß das Verhältnis von Lähmungserkrankten : Infizierten bei 1 : 850 liegen. Vermutlich spielt aber auch die Virulenz der zirkulierenden Viren eine gewisse

Rolle. (So fand *Sabin* unter den zahlreichen von der Studiengruppe isolierten Polioviren eine Reihe von Stämmen mit geringem Neurotropismus für Affen auch bei intrazerebraler Inokulation. Ein Typ-II-Stamm zeigte eine so geringe Pathogenität, daß er als Komponente für einen oral verabreichten Lebendimpfstoff ausgewählt wurde.)

Im Januar und Februar 1956 wurden nun an alle Kinder über 6 Monate und an Erwachsene, die nicht für alle 3 Typen Immunkörper aufwiesen, die ersten beiden Injektionen mit **Salk-Vakzine** verabreicht. In den 118 Haushalten, die weiterhin unter Beobachtung verblieben, wurden trotzdem in den ersten 7 Monaten 1956 38 Infektionen beobachtet. (Vor der Impfung im Jahre 1955 waren während 12 Monaten in 140 Haushalten 48 Infektionen aufgetreten. Nicht natürlich immunisierte Haushaltsmitglieder wurden ohne weiteres infiziert (zu 86%). Bei einer Abschätzung der Dauer der Virusausscheidung mit dem Stuhl wurde vor der Impfung (1953—1955) ein Mittel von 51 Tagen, nach der Impfung von 38 Tagen errechnet. Der Virustiter per Gramm Stuhl blieb etwa derselbe mit 10^4 und $10^{4,5}$. 11 Kinder wurden wiederinfiziert, obwohl sie sowohl eine natürlich erworbene Immunität aufwiesen, als auch beide Injektionen erhalten hatten. Die mittlere Dauer ihrer Virusausscheidung im Stuhl beschränkte sich jedoch auf einen wesentlich kürzeren Zeitraum. Die sich aus diesen Resultaten ergebenden Folgerungen wurden jüngst von *Gelfand et al.* (11) eingehend diskutiert. Offensichtlich verhindert eine humorale Immunität nicht eine intestinale Infektion. Demnach bietet die Salk-Vakzine keine Möglichkeit, das Poliomyelitisvirus aus der Bevölkerung zum Verschwinden zu bringen. Damit bleibt für Personen ohne Antikörper (natürlich oder durch Impfung erworbene) auch in einer solchen Umgebung die Möglichkeit der Ansteckung und Gefahr der Erkrankung bestehen.

Wie *Gelfand, Fox und Le Blanc* (13) in einer vorläufigen Mitteilung schilderten, wurden gewissermaßen als Nebenbefund seit Beginn der Studie aus den einlaufenden Stühlen nicht zur Poliomyelitisgruppe gehörige Viren isoliert. Seit langem ist das Vorkommen der Coxsackie-Viren in den menschlichen Fäzes bekannt, von denen zumindest die Typen A 9 und B 1 bis -B 5 in Affennierengewebekulturen gut wachsen. Darüber hinaus sind diese für die beschriebenen Studien fast ausschließlich benützten Gewebekulturen auch bestens geeignet für die Isolierung der 14 bisher veröffentlichten Echo-Virustypen.

Von der Adeno-(APC-)Virusgruppe liegen Berichte über das Vorkommen einiger Typen (Typ 3, 9, 11) im Stuhl vor, und von verschiedenen Typen ist es bekannt, daß sie auf die obigen Gewebekulturen zu adaptieren sind. Die gelegentliche Isolierung einiger weiterer Virusarten aus den Fäzes, wie z. B. des Herpes simplex-, Mumps- und Influenzavirus, ist nicht unwahrscheinlich. Leider besteht bei der Verwendung von Affennierengewebekulturen auch die Möglichkeit, mit den Zellen die sogenannten „simian viruses" einzuschleppen, die die Isolierung eines menschlichen Virus vortäuschen können.

Aus den Stühlen der gesamten Studiengruppe, also u. U. neben denen der Index-Kinder auch von anderen Familienmitgliedern stammend, wurden bis zum Jahresende 1956 1208 Nicht-Poliomyelitis-Viren isoliert. In technisch mit gewissen Schwierigkeiten verbundenen Neutralisationsversuchen, die wiederum in Affennierengewebekulturen unter Verwendung von Kaninchenhyperimmunseren, von einem der Verfasser *(Henigst)* vorgenommen wurden, konnten bisher 512 Viren identifiziert werden, 249 zur Coxsackie-Gruppe und 260 zu den Echo-Viren gehörig. Den Testen nach kann angenommen werden, daß von den restlichen Viren nur mehr ein nicht sehr hoher Prozentsatz in diese Gruppen einzugliedern sein wird. Bei der graphisch dargestellten jahreszeitlichen Häufung der von den Index-Kindern isolierten Viren deckt sich die Coxsackie-Kurve beinahe mit der der Polioviren, die der Echo-Viren erreicht ihren Höhepunkt im September und Oktober (siehe Abb. 3). Nach epidemiologischen Gesichtspunkten betrachtet, liegt die Vermutung nahe, daß sich Coxsackie- und Echo-Viren ähnlich wie das Poliovirus verhalten. In Familien, in denen das Index-Kind infiziert ist, finden sich meist auch mehrere andere Personen, die dasselbe Virus ausscheiden. — Ferner scheinen die Infektionen die Bevölkerung in Wellen zu durchziehen.

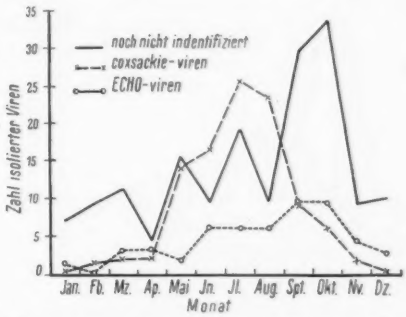


Abb. 3: Monatliche Verteilung der Nichtpoliomyelitisvirusisolierungen aus den Stühlen der Indexkinder. (Ergebnisse der Jahre 1954 und 1955 kombiniert)

Die Studiengruppe stellt eine verhältnismäßig gute Kontrolle dar für eine parallel laufende Arbeit, bei der eine Virusisolierung von allen Patienten versucht wird, die in das hiesige Charity Hospital mit der Diagnose „Aseptische Meningitis" und „nicht paralytische Poliomyelitis" eingeliefert werden. — Interessant ist auch, daß aus den Stühlen einiger Personen der Studiengruppe verschiedene Nicht-Poliomyelitis-Viren unmittelbar nacheinander oder vor und nach einer Poliovirusinfektion isoliert wurden. Bei einer eingehenderen Analyse lassen sich aus diesen Befunden möglicherweise Schlüsse ziehen über die Interferenz verschiedener Viren in menschlichen Magen-Darm-Trakt-Infektionen.

Schrifttum: 1. Armstrong, Ch.: Publ. Health Rep., 54 (1939), S. 1719 bis 1721. — 2. Ders.: Publ. Health Rep., 54 (1939), S. 2302—2305. — 3. Collins, S. D.: Publ. Health Rep., 61 (1946), S. 327—355. — 4. Committee on Typing of the National Foundation for Infantile Paralysis. Amer. J. Hyg., 54 (1951), S. 191—274. — 5. Enders, J. F., Weller, T. H. u. Robbins, F. C.: Science, 109 (1949), S. 85—87. — 6. Fox, J. P., Gelfand, H. M., Bhatt, P. N., Le Blanc, D. R. u. Conwell, D. P.: Ann. N. Y. Acad. Sc., 61 (1955), S. 968—978. — 7. Fox, J. P., Gelfand, H. M., Le Blanc, D. R. u. Conwell, D. P.: Amer. J. Publ. Health, 46 (1956), S. 283—294. — 8. Fox, J. P., Gelfand, H. M., Le Blanc, D. R. u. Conwell, D. P.: Amer. J. Hyg. (1957). Im Druck. — 9. Gear, J. H. S.: Ann. Int. Med., 37 (1952), S. 1—22. — 10. Gelfand, H. M. u. Miller, M. J.: Amer. J. Trop. Med. Hyg., 5 (1956), S. 791 bis 796. — 11. Gelfand, H. M., Fox, J. P. u. Le Blanc, D. R.: Amer. J. Publ. Health, 47 (1957), S. 421—431. — 12. Gelfand, H. M., Le Blanc, D. R., Fox, J. P. u. Conwell, D. P.: Amer. J. Hyg. (1957). Im Druck. — 13. Gelfand, H. M., Fox, J. P. u. Le Blanc, D. R.: Amer. J. Trop. Med. Hyg. (1957). Im Druck. — 14. Hammon, McD. W., Ludwig, E. H., Sather, G. E. u. Schrack, W. D. Jr.: Ann. N. Y. Acad. Sc., 61 (1955), S. 979—988. — 15. Howe, M. A.: Amer. J. Med., 6 (1949), S. 537—550. — 16. Isacson, P., Melnik, J. L. u. Walton, M.: Amer. J. Hyg., 65 (1957), S. 29—42. — 17. Landsteiner, K. u. Popper, E.: Zschr. Immunität.forsch., 2 (1909), S. 377—390. — 18. Marie, Pierre: Progr. med. (1885). — 19. Medin, O.: Verhandl. d. 10. Internat. Med. Kongr., 2: Abt. 6, 37, 47 (1890). — 20. Melnick, J. L., Walton, M., Isacson, P. u. Cardwell, W.: Amer. J. Hyg., 65 (1957), S. 1—28. — 21. Paul, J. R., Melnick, J. L. u. Riordan, J. T.: Amer. J. Hyg., 56 (1952), S. 232—251. — 22. Sabin, A. B.: J. Amer. Med. Ass., 162 (1956), S. 1589—1596. — 23. Strümpell, A.: Dtsch. Arch. klin. Med., 35 (1884). — 24. Wickman, O. I.: „Beiträge zur Heine-Medin'schen Krankheit", Berlin (1907). — 25. Ders.: „Acute poliomyelitis". (Nervous and Mental Disease Monograph Series No. 16). J. Nerv. Ment. Dis. Pub. Co., New York (1913).

Anschr. d. Verff.: Dr. med. Wolf Henigst, Prof. Dr. med. Dr. phil. John P. Fox u. Dr. med. H. M. Gelfand, Tulane Medical School, Dept. of Trop. Med. and Bub. Health, 1430 Tulane Ave., New Orleans, La., USA.

DK 616.988

Aus der Univ.-Klinik für Infektionskrankheiten — Hôpital Claude-Bernard, Paris XIX (Vorstand: o. Prof. Dr. Dr. *Pierre Mollaret*)

Die respiratorische Reanimation im Rahmen der Univ.-Klinik für Infektionskrankheiten in Paris (Hôpital Claude-Bernard)

von P. MOLLARET

Zusammenfassung: An Hand des angenommenen Weges eines Poliomyelitiskranken, der hintereinander die verschiedensten Verschlechterungen seines Leidens erlebt und daher durch die verschiedenen Unterabteilungen des Beatmungszentrums der Pariser Infektionsklinik gehen muß, werden die verschiedenen Details der Baulichkeiten mit ihren speziellen Einrichtungen, der Aufbau der diversen Laboratorien, die Zusammensetzung der Personalgruppen (ärztliches und Laboratoriumspersonal) usw. gezeigt. — Ferner wird eine vorläufige Liste derjenigen schweren Krankheitszustände gebracht, bei welchen die Einrichtungen eines solchen Behandlungszentrums segensreich sein können.

Summary: At the example of an assumed patient suffering from poliomyelitis who, due to deterioration of his condition has to pass various departments of the respiration centre in the Clinic for Infectious Diseases of the Paris University, the author gives a description of this enormous institute. Various details of the building, their special equipment, the diverse laboratories, and the composition of the hospital staff (medical and laboratory staff) are outlined. Finally, a preliminary list is given of those conditions which can benefit of such an institution.

Résumé: L'auteur présente le périple schématique, à travers les divers départements du Centre respiratoire de la Clinique des Maladies Infectieuses de Paris, d'un poliomyélitique supposé faire successivement les multiples aggravations possibles. Les détails sont précisés, concernant les différents blocs d'hospitalisations avec leurs équipements spécialisés, la structure des différents laboratoires, la composition des équipes médico-biologiques, etc. — Enfin est offerte une première liste (non limitative) des maladies graves susceptibles de bénéficier d'un tel centre.

Nichts könnte mir willkommener sein, als den deutschen Kollegen die Arbeit des Behandlungszentrums vorzuführen, welches wir zunächst für die Therapie von respiratorischen Ausfällen bei Poliomyelitis, dann bei zahlreichen anderen Nervenschädigungen, organisiert haben. — Das folgende Exposé wird diejenigen Fortschritte aufzeigen, welche wir seit 1954 erreichten; den damaligen Stand der Ergebnisse hatte ich am 21. Mai 1954 in einer Gastvorlesung bei der I. Med. Univ.-Klinik in München dargelegt (1), auf Einladung des verewigten Prof. *Konrad Bingold,* dessen Andenken verehrungsvoll zu grüßen mir auch heute am Herzen liegt.

Die Idee der Gründung eines solchen Behandlungszentrums war eigentlich nicht ganz neu. Persönlich davon überzeugt, daß eine nahe Zukunft ein solches Unternehmen fordern würde, hatte ich bereits nach besten Kräften in verschiedenen Abschnitten bauliche Vorbereitungen im Innern meiner Klinik veranlaßt. Nach abgeschlossener Planung wurden 1951 die auf Abb. 1 ersichtlichen Krankenzimmer eingerichtet; 1952 nahm ich in einem Seitenflügel des gleichen Pavillons eine komplette Abteilung für Elektroradiologie auf. Damit war die wesentliche Voraussetzung geschaffen, um gegebenenfalls die Beatmungsgeräte einsetzen zu können. Wir befanden uns ja damals kurz nach dem Abklingen der dänischen Epidemie von 1952, die uns zwei Lehren gegeben hatte: Die erste war, daß man atemgelähmte Poliomyelitiker am besten in Spezialabteilungen zusammenfaßt; zweitens wußte man nun, daß die größten Rettungsaussichten nicht durch die gewohnte Eiserne Lunge, sondern durch direkte Methoden der künstlichen Beatmung gesichert wurden. Das Verdienst für die letztere Erkenntnis kommt *Henry Lassen* zu, und man wird verstehen, daß ich mich entschloß, seinen Namen unserem Behandlungszentrum zu geben, als 1954 schließlich die Pariser Krankenhausverwaltung meine Neugründung genehmigte.

Zweckmäßiger als eine theoretische Beschreibung erscheint mir, den Leser in Gedanken einen Poliomyelitiskranken begleiten zu lassen; wir werden dabei den Weg wählen, der ihn auf die komplizierteste Weise durch die verschiedenen Unterabteilungen des Behandlungszentrums führen soll: Nehmen wir an, der Patient wird ganz am Beginn seiner Krankheit aufgenommen und erleidet dann die verschiedensten Erscheinungsformen von respiratorischen Zwischenfällen. Auf diesem Wege wird man erkennen, welche menschliche Sorgfalt ihm das Krankenhaus entgegenbringen muß.

Übersicht über die klinischen und pflegerischen Einrichtungen: Im ganzen gruppieren sich die Behandlungseinrichtungen um eine geradlinige Galerie (Abb. 1), auf der einen Seite öffnen sich eine fortlaufende Reihe von Beatmungszimmern und technischen Nebenräumen; auf der anderen Seite gehen kammzahnförmig fünf Blocks ab.

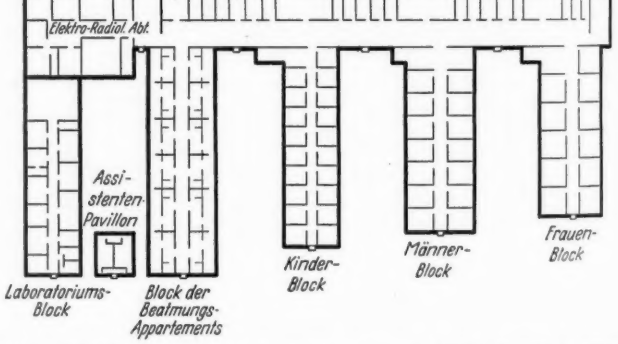


Abb. 1: Übersichtsplan des Behandlungszentrums „Henry Lassen" im Hôp. Cl. Bernard

1. Block der Zimmer ohne Beatmungseinrichtungen (44 Zimmer): Ein Poliomyelitiskranker, im Beginn der akuten Phase seiner Krankheit, mit variablen Lähmungen der Gliedmaßen, und lediglich in der Gefahr eines Atmungsdefizits hat soeben die Haupttüre des Pavillons passiert; gemäß seinem Alter und seinem Geschlecht wird er zunächst in einem der drei Zimmergruppen ohne Beatmungsgerät aufgenommen (14 Betten für Männer, 10 für Frauen, 19 für Kinder). Diese Gruppen sind voneinander vollkommen getrennt und mit der großen axialen Galerie nur durch je eine einzige Tür verbunden (Abb. 1).

Hier findet man keine spezielle Einrichtung, lediglich die übliche Isolierung mit einigem Komfort (persönliches Wasch-

becken, Tisch, Sessel, Radiogerät usw.). Vorkehrungen existieren allerdings für einen sofortigen Einsatz aller Behandlungsarten (insbesondere Elektrotherapie, Massage u. a.) sowie für alle am Krankenbett etwa notwendigen Sonderuntersuchungen (Rö.-Aufnahme der Lunge, EKG, EEG, Spirometrie, verschiedenste Laboratoriumsuntersuchungen usw.).

Vom psychologischen Standpunkt sei jedoch noch eines erwähnt: Der neuaufgenommene Kranke, noch voller Angst um das Schicksal, das ihn erwartet, findet sich umgeben in den Nachbarzimmern von Patienten, die nicht nur teilweise das gleiche Initialstadium der Krankheit bieten, sondern auch von einer ungleich größeren Zahl von Rekonvaleszenten, die nach mehrwöchiger oder mehrmonatiger Behandlung bald die Klinik verlassen werden. Wenn auch einzelne von ihnen keine Beatmungstherapie kennenlernen mußten, und nun entweder nach Hause oder in eine Nachbehandlungsabteilung gehen werden, so haben doch manche andere hingegen die schwersten Atemstörungen erduldet, mit entsprechender gewagter Therapie, und behalten oft noch, manchmal für Wochen ihre Tracheotomie-Kanüle; was man auch davon denken mag, diese Altkranken erfüllen bestens eine Missionarrolle: der eine rückt vielleicht schon seinen Sessel zu dem Neuzugegangenen und erfüllt ihn mit Vertrauen, der Neuling hat rasch das Gefühl, alles gesehen und begriffen zu haben. Wenn er auch keinesfalls allzuviele eigene Erfahrungen als Kranker machen möchte, so wird er doch nur ein Minimum an Widersetzlichkeit den etwaigen später notwendigen Therapiemaßnahmen entgegenbringen. Ebenso total, ebenso rasch und ebenso günstig wird im übrigen auch der erzieherische Einfluß auf die Familie sein, deren Mitgliedern so viel Besuchszeit wie nur möglich in der Intimität des Krankenzimmers eingeräumt wird.

Nehmen wir an, daß unser Patient nun innerhalb der folgenden Stunden von einem Verdachtsfall in ein wirkliches Atemdefizit hinübergeht: Die Lähmung bestimmter respiratorischer Hilfsmuskeln wird klinisch und röntgenologisch festgestellt, die Spirometrie bestätigt den Abfall der Vitalkapazität, die Laboratoriumskontrollen ergeben mehr als kritische Werte; der Kranke ist nicht nur ängstlich, sondern verspürt eine regelrechte „respiratorische Angst" und verlangt von sich aus — wie man in der mittelalterlichen Medizin sagte — „le secours des grands appareils". Nur wenige Meter muß er gefahren werden, um sogleich in den Block der Beatmungszimmer aufgenommen zu werden.

2. Block der Beatmungszimmer (30 Zimmer): Diese Zimmer sind nicht von einem einheitlichen Typ, sondern es gibt 8 Einzelzimmer, 2 Vierbett- und 1 Zweibettzimmer (diese sind wertvoll für Patienten im Anfangsstadium der Atemübungstherapie, für die die Einsamkeit oft schädlich wirkt) sowie insbesondere 12 sogenannte „Beatmungsappartements" mit je 3 Räumen.

Die technische Grundausstattung ist jedoch gleichartig, und jeder Kranke verfügt für sich über folgende Einrichtungen:

Anschluß für Sauerstoff unter Druck (50% in Stickstoff),
Anschluß für Preßluft,
Anschluß für Vakuum zu Absaugezwecken, Bedienung durch Fußpedal und mit sterilen Sonden (die meist nur einmal benutzt werden),
Anschluß für Kraftstrom, notwendig zum Betrieb der Beatmungsgeräte, des Rö.-Apparates usw.

Dies alles findet sich in Form von Hähnen und Steckdosen in der Wand, je mit einem Kontrollzähler versehen. Die dazu erforderlichen Zentralen liegen im Untergeschoß des Pavillons; sie werden gespeist von direkten Kanälen (Preßluft) oder aus Kesselwagen (Sauerstoff erhalten wir täglich, so wie eine Tankstelle ihr Benzin). Dadurch wird in den Räumen Platz gespart, ebenso werden Zeitverluste und technische Irrtümer bei der Sauerstofftherapie vermieden.

Diese Einrichtung findet also auch unser von Asphyxie bedrohter Kranker in seinem neuen Zimmer. Nehmen wir nun noch an, daß die Atemstörung fortschreitet, und zwar derart, daß wir dem Patienten durch zwei verschiedene Unterabteilungen des Beatmungsblocks gehen lassen müssen:

a) Die Etappe der Eisernen Lunge und des Einzelzimmer-Blocks. In der Praxis sind nur die letzteren Zimmer mit Eisernen Lungen versehen, doch können dort auch all die übrigen Arten von Beatmungsgeräten eingesetzt werden. — Nehmen wir ferner an, daß unser Patient zunächst nur die folgenden **Indikationen** bietet, die die Verwendung der Eisernen Lunge rechtfertigen (diese Indikationen sind übrigens augenblicklich die einzigen hierfür, und sie sind es auch nur, wenn sie sämtlich vorliegen):

Atmungsdefizit, ausschließlich bedingt durch Lähmung von Muskeln, die aus dem (zerviko-dorsalen) Spinalmark innerviert werden,
Fehlen von Atemstörungen infolge Hirnstammläsion,
Fehlen von Schluckstörungen,
vollständige Durchgängigkeit des gesamten Bronchialbaums und insbesondere Fehlen jeglicher Hypersekretion.

Unser Patient hat also lediglich eine Lähmung seiner Zwerchfellkuppen und einiger interkostaler oder abdominaler Muskeln; er befindet sich nun im Innern seiner Eisernen Lunge, und alle Maßnahmen zum Ausgleich seiner Atemstörung wurden getroffen. Im gleichen Zimmer, längs der gegenüberliegenden Wand steht ein Bett, in das der Kranke vorübergehend verlegt wird, sobald Pausen in der Beatmung möglich sind. — Die Eiserne Lunge im strengsten Sinne steht allein im Zimmer; durch die Wand führen Anschlüsse zum Motor, der auf dem Flur in der großen Galerie steht (damit ist die Belästigung des Patienten durch Lärm ausgeschaltet, die Überwachung und Reparatur im Fall einer Panne erleichtert, ohne daß die unbekleidet im Apparat liegenden Kranken vom technischen Personal gesehen werden müssen).

Wir besitzen zwei Typen von Eisernen Lungen: Deutsche Dräger-Geräte sowie französische Apparate, welche zur Zeit auf unseren Wunsch umgebaut werden: 1. kommen Regler hinzu, die auf physiologische Weise die beiden Zeiten jedes Atemzyklus werden einstellen lassen, 2. wird die Abdichtung in der Weise verändert werden, daß nicht mehr der Hals, sondern der obere Thorax umfaßt wird und dadurch die Tracheotomie möglich ist.

Im Krankenzimmer findet man ferner auch noch einen Fernsehapparat; man mag darüber lächeln, aber die Patienten haben so doch das Gefühl, einen Vorsprung gegenüber ihren Leidensgenossen von gestern gewonnen zu haben.

b) Die operative Etappe der Tracheotomie. Nehmen wir nun an, daß unser Patient trotz allem sich nicht an den Rhythmus der Eisernen Lunge anpassen kann — trotz aller Modifikationen des Atemrhythmus (wobei sogar vorübergehend und in vernünftigem Maß noch die Anwendung von atemzentrumhemmenden Medikamenten kommen kann) —, so ist dieser Behandlungsversuch erfolglos geblieben. — Andere Hypothesen: Die Anpassung verlief zunächst günstig, aber eine Schlucklähmung oder eine Verlegung von Trachea und Bronchien oder aber respiratorische Störungen bulbären Ursprungs kamen hinzu; Fortsetzung der Behandlung in der Eisernen Lunge wäre jetzt ein Kunstfehler. So kommt der Patient nun in eine fortgeschrittenere Etappe der Therapie, zwar ohne auch nur eine Minute zu verlieren, aber auch ohne überstürzte Hast und unter Beachtung folgender Regeln:

Ein Liegewagen fährt ihn von der Eisernen Lunge weg durch die große Galerie bis in den Operationssaal; dort erwartet den Kranken die HNO-Operationsgruppe, welche ohne vorherige Intubation der Trachea die Tracheotomie vornimmt (besser noch die sofortige **Tracheostomie** mit Einlegung einer Ballonsonde, welche sogleich den Bronchialbaum vollkommen verschließt und die Gefahr einer „fausse route de la déglutition" bannt). Der gleiche Liegewagen fährt dann in den Block der „Beatmungs-Appartements", wo der Kranke von einer eigenen Personalgruppe in Obhut genommen wird. Dies alles dauerte nur wenige Minuten. — Im Falle äußerster Dringlichkeit kann auch ein Kurzschluß mit Umgehung der Operationssaales getroffen werden: Stets liegen auf einem Gerätewagen sterile Instrumente für die HNO-Ärzte bereit, die dann die Operation direkt am Krankenbett, ja sogar im Krankenauto, das den Patienten soeben in die Klinik brachte, ausführen können.

c) Die Etappe der kontrollierten intratrachealen Beatmung und der Block der „Beatmungs-Appartements". Inzwischen ist der Patient in diesem Block angekommen, der die höchste Stufe unserer technischen Unterabteilungen bildet. Dort befinden sich die

12 „Appartements" zu je 3 Räumen, angeordnet in zwei Serien zu sechs, und zwar auf jeder Seite eines Mittelflurs (Abb. 2).

Ein Beatmungs-Appartement ist regelmäßig folgendermaßen eingerichtet: **Das Krankenzimmer** im eigentlichen Sinne enthält ein Bett mit eingebauter Kopfstütze, die die Bronchoskopie an Ort und Stelle ermöglicht. Ferner: ein Tisch, ein Beatmungsgerät mit positivem Druck (worauf wir später noch zurückkommen werden); dazu kann noch von Fall zu Fall der Röntgenwagen, das EKG- oder EEG-Gerät, der Spirograph usw. hineingeschoben werden. Auch finden wir hier dieselben Anschlüsse, wie bereits oben beschrieben, jedoch in doppelter Ausführung an zwei verschiedenen Wänden. In einer Ecke steht der Fernsehapparat. (Wichtiges Detail: Die Deckenhöhe dieser Zimmer ist übergroß — 5 Meter —, und diese Entfernung zur Decke trägt dazu bei, dem Kranken subjektive Beklemmungsgefühle zu nehmen.)

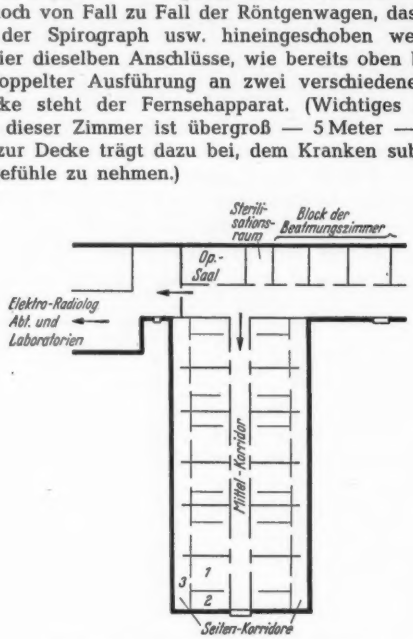


Abb. 2: Block der Beatmungs-Appartements

Zweiter Raum ist das **Badezimmer** mit Wanne, Waschbecken und persönlichem WC. (Ein besonderes Kapitel wären unsere Pläne, im Untergeschoß eine zentrale Anlage zum Auffangen und zur Sterilisation der Exkremente unserer Patienten einzurichten; leider wurde unser entsprechender Antrag bisher noch nicht genehmigt. Dies ist um so bedauerlicher, als unseres Wissens nirgends Installationen existieren, die unseren Plänen entsprächen; ja im Gegenteil: wenn infektiöse Exkremente aus Krankenhäusern in die allgemeine Kanalisation gelangen, so ist dies im Prinzip bei Bakterien nicht zu beanstanden, aber die gesammelte Abgabe von Ultraviren der Poliomyelitis in die Kanalisation führt effektiv zu einer Disseminationsgefahr. — Vorderhand haben wir daher eine Sterilisation der Exkremente an Ort und Stelle mit klinikublichen Mitteln organisiert.)

Den dritten Raum bildet der **„technische Korridor"**, welcher mindestens eine Instrumentenvitrine, einen Krankenfahrstuhl und ein schwarzes Brett enthält, auf dem breite Tabellen in ihren Spalten die Resultate der laufenden Untersuchungen aufnehmen. Darüber werden wir noch sprechen. — Zusätzliche Gerätschaften können im Bedarfsfall ebenfalls hier untergebracht werden. Außerdem kann der Kranke später, wenn er soweit genesen ist, hier in seinem Sessel Platz nehmen und auch seine Angehörigen empfangen. — Übrigens hat vom Korridor aus jedes einzelne Appartement seinen eigenen Zugang von außen; das alles bewirkt, daß ein solches Appartement so abgeschlossen wie nur möglich geführt werden kann und daß der Kranke und seine Familie so auch vollkommen in Unkenntnis darüber verbleiben, was sich etwa im Nachbar-Appartement an Tragischem abspielen mag. Andererseits ist trotzdem der „technische Korridor" mit den entsprechenden Räumen des anderen Appartements verbunden, so daß im Notfall die Zentralgalerie entlastet werden kann. Letztes Detail: Jedes Appartement kann vollkommen verdunkelt werden (wichtig für etwaige Bronchoskopie und im Fall einer Tetanusbehandlung).

So sieht das Appartement aus, das unseren in extremis Tracheotomierten nach dem Verlassen des Operationssaals aufnimmt. — Unverzüglich nimmt die Behandlungsgruppe, die ihn übernommen hat, die zusätzlichen Maßnahmen vor: wiederholtes Absaugen bis zur völligen Freimachung der Atemwege, Sauerstoffgaben (notfalls in reiner Form), arterielle Blutentnahme (art. femoralis oder brachialis) zu Untersuchungszwecken. Von den Resultaten dieser Maßnahmen hängt ab, ob an die Trachealkanüle nun ein Beatmungsgerät mit positivem Druck angeschlossen wird oder nicht.

In diesem Stadium kann tatsächlich das Augenblicksschicksal des Kranken noch verschiedene technische Varianten erfahren. Es gibt Fälle, in Wirklichkeit sind es aber die seltensten, wo die Einführung der Trachealsonde und wiederholte Absaugung ausreicht, um eine genügende Lungendurchlüftung wiederherzustellen. (Das ist beispielsweise der Fall bei Kranken, die an einer r e i n e n Deglutitionsstörung leiden. Hier ist der Einsatz des Beatmungsgerätes vorläufig aufgeschoben, und im Vordergrund steht die Überwachung, die Absaugungen, Sauerstoffzufuhr in die Nähe des Ostiums der Trachealsonde, Befeuchtung der Atemluft und eventuell auch sekretlösende Aerosolbehandlung.

In der Mehrzahl der Fälle ist aber der Anschluß an ein **Beatmungsgerät** geboten, sogleich oder später. — Wir können hier nicht auf die Auswahl unter den verchiedenen Gerätmodellen eingehen, noch deren Grundprinzipien präzisieren (volumetrisches oder manumetrisches Prinzip oder Verbindung von beiden). Meistens beginnt man mit einem *Engström*-Respirator (wovon wir 6 Stück besitzen). Nach einigen Wochen gehen wir häufig auf den Respirator von *Bang* über, (wovon wir ebenfalls 6 Stück haben). Besonders erwähnen dürfen wir vielleicht doch noch den *volumetrischen Respirator R. P. R.* mit Pausensystem, den wir selbst entwickelt haben und dessen Einzelheiten wir vor der Société de Biologie (14) und in der Presse Médicale (15) veröffentlicht haben; gesagt sei aber nur, daß dieser Apparat derzeit der einzige ist, der in jeden Respirationszyklus eine echte Ruhephase einschaltet und so am besten die Rückkehr des venösen Blutes zum rechten Herzen sichert. — Parallel dazu und je nach Indikationen oder zwingenden Notwendigkeiten können wir auch noch auf einfachere Geräte zurückgreifen, wie auf den Typ *Aga* (ein Stück), Typ *Poliomat* (zwei Stück). Parallelgehend schließlich, je nach den Fortschritten unserer Kranken, können wir während einiger Stunden den Respirator durch ein Beatmungshilfsgerät ersetzen („cuirasse thoraco-abdominale", ein mit Saugwirkung arbeitendes Gerät, welches sozusagen die Funktion einer Eisernen Lunge im Miniaturformat erfüllt).

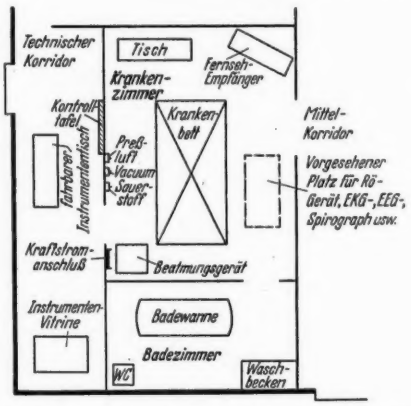


Abb. 3: Plan eines einzelnen Beatmungs-Appartements

d) D i e E t a p p e d e s K i p p b e t t s. Es ist meist auch zu diesem Zeitpunkt, wo der Kranke die Methode des Kippbetts kennen lernt und wo er auf einem Wagen täglich ans andere Ende der großen axialen Galerie gefahren wird, in den Saal mit zwei dieser Kippbetten.

Dort finden täglich Übungsstunden von 30—60 Minuten Dauer je nach Indikation statt[1]); der Patient wird auf dem Bett befestigt und unter einem präzisen Rhythmus und genau eingestellten Kippbewegungen wird so eine passive Form der Atmung erzielt: die Masse der Baucheingeweide schiebt durch ihre Schwere das Zwerchfell in Richtung der Thoraxhöhle (Exspiration) oder zieht es zur Bauchhöhle hin (Inspiration). Gleichzeitig läßt die überwachende Krankengymnastin durch einige aktive Kontraktionen diese Art der passiven Beatmung vervollkommnen, wodurch übrigens auch noch vorteilhafterweise die Mobilisierung des Bronchialsekrets erleicht-

[1]) Es ist uns vorgekommen, daß einzelne Patienten sogar ganze Nächte auf dem Kippbett verbrachten; sie schliefen so besser, als unter jeden anderen Bedingungen.

tert wird. Mit Hilfe der Seitenlage kann man je nach Wunsch auch die linke oder rechte Zwerchfellhälfte isoliert trainieren (z. B. im Fall einer einseitigen oder unsymmetrischen Phrenikuslähmung).

Ausnahmsweise konnte nun, wie wir annehmen wollen, unser Patient schon recht frühzeitig auf das Kippbett kommen, schon im Anfangsstadium seines Atmungsdefizits. — Während dieser Behandlungszeit würden von Anfang an alle geeigneten Handgriffe angewandt werden von unseren hochspezialisierten Krankengymnastinnen mit Massageausbildung (6 Planstellen), täglich mehrmals wiederholt. — Auch würden wir alle die physikalisch-therapeutischen Methoden einsetzen, welche wir in einer neueren Arbeit beschrieben haben (2).

Schließlich kommt dann der glückliche Tag, wo der Kranke wirklich keinerlei Atemhilfsgerät mehr benötigt. Das ist auch der Zeitpunkt, wo er seinen letzten Umzug in eine andere Unterabteilung vollzieht, nämlich in den Block der Zimmer ohne Beatmungseinrichtungen. Dort wartet er getrost die Abheilung der Tracheostomiewunde ab und verläßt dann unsere Klinik.

So ist in groben Zügen der Ablauf eines vollständigen Behandlungsfalls. Wir müssen hier nur noch unterstreichen: jede Etappe, jeder Entschluß zu einer Änderung der Therapieform ist die Frucht einer ständigen und exakten Beobachtung des Kranken, aufgebaut auf den nachstehend geschilderten Maßregeln.

3. Zusätzliche technische Maßregeln: Zu jeder Stunde des Tages oder der Nacht kann es bei jedem Kranken notwendig werden, daß sofortige Kontrolluntersuchungen, sei es im Laboratorium, sei es röntgenologisch, spirographisch, EKG, EEG usw. ausgeführt werden müssen.

a) Laboratoriumsuntersuchungen: Wir können hier leider nicht die verschiedenartigen biologischen Kontrollen näher erörtern, die wir immer wieder durchführen müssen und jeweils auf den Anschlagtafeln in der „technischen Galerie" verzeichnen. Daher möchten wir den Leser auf einige Publikationen aus unserem Behandlungszentrum verweisen (3).

Erwähnt sei lediglich, daß wir mit jeder arteriellen Blutentnahme folgende Werte, vom Standpunkt der Atemfunktion, erfassen:

pH des arteriellen Blutes,
CO_2 (Gesamt-) im Plasma,
Kohlensäurespannung (p CO_2),
Sauerstoffsättigung des Oxyhämoglobins.

Gleichzeitig messen wir die Blutkonzentration der wichtigsten Anionen und Kationen, woraus wir die notwendigen therapeutischen Maßnahmen ableiten.

Entsprechende Bestimmungen im Urin, Blutbildkontrollen und bakteriologische Untersuchungen behalten ihren üblichen Platz. — Daß daneben auch noch in immer steigendem Umfang experimentelle Untersuchungen laufen, ist verständlich. Dies alles ist möglich, durch die ständige Anwesenheit des erforderlichen Laborpersonals, das in den auf Abb. 4 gezeigten Räumen (z. T. noch im Aufbau) arbeitet.

Ein Mittelflur führt in einen großen Saal (80 qm), wo einmal die wichtigsten Meßgeräte aufgebaut sind, daneben stehen dort Exemplare aller von uns verwendeten Atmungsgeräte bzw. Apparate, die wir zur Zeit erproben. Dieser Raum gibt uns ferner die Möglichkeit zu experimentellem Unterricht in kleinen Gruppen (die wir bisher schmerzlich vermißten). — Die weiteren Laboratorien sind auf dem Plan ersichtlich; über die technische Einzelausstattung wäre noch manches zu sagen, worauf wir jedoch hier aus Platzgründen verzichten müssen.

Die Speziallaboratorien des Behandlungszentrums vermindern keineswegs die große Bedeutung der Hilfe, die uns unser Zentrallaboratorium (Dr. *J. Reilly* und Prof. Ag. *P. Tournier)* und das Apothekenlaboratorium *(P. Laruelle)* leisten.

b) Elektroradiologische Abteilung. Wie auf Abb. 1 zu ersehen, schließt sich diese Abtlg. (geleitet von Dr. *Cherigie*) an die große axiale Galerie an. Dort befinden sich — abgesehen von den Geräten, die direkt am Krankenbett zum Einsatz kommen — alle Einrichtungen eines Zentralinstituts. Die Diagnostik erstreckt sich insbesondere auf die Untersuchung der Atemmuskulatur; auch eine röntgenkinematographische Anlage ist vorhanden, ebenso Röntgentherapie. Elektrodiagnostik jeder Art kann getrieben werden. Manche Gebiete müssen tatsächlich völlig von Grund auf neu erarbeitet werden, so die elektrische Phrenikusreizung, die ja (was man leider oft nicht genügend würdigt) bereits auf *Duchenne de Boulogne* zurückgeht, ebenso das Studium der Schluckstörung (4).

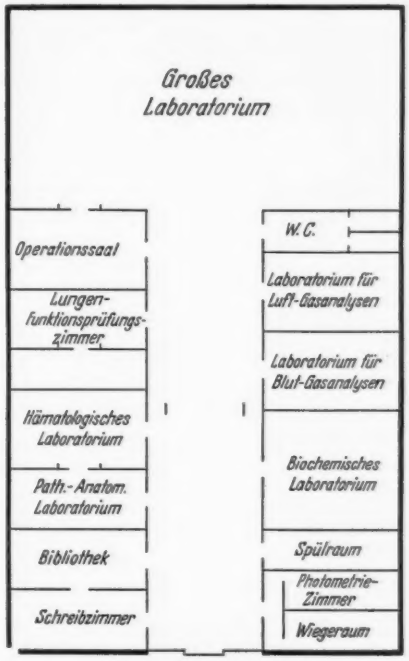


Abb. 4: Laboratoriums-Block

c) HNO-Abteilung. Hier verfügen wir in einem benachbarten Pavillon über eine vollständige Klinikabtlg. (geleitet von Dr. *P. Aboulker*), mit der wir ausgezeichnet zusammenarbeiten (5, 6).

d) Die Personalgruppen («les équipes»). Hier seien kurz einige wirkliche Neuerungen erwähnt; denn wenn unsere Infektionsklinik (im Gegensatz zu den im Halbtagsdienst organisierten anderen Pariser Krankenhausabteilungen) einen Ganztagsdienstbetrieb hat, so funktioniert das Beatmungszentrum Tag und Nacht in gleichmäßigem, durchlaufendem Dienstbetrieb — und das erscheint heute noch fast als ein Zukunftsroman.

Die Krankenschwestern wechseln sich im üblichen Drei-Schichten-Rhythmus täglich ab, aber die Personenzahl muß natürlich wesentlich höher sein als in normalen Krankenabteilungen: 40 Krankenschwestern, 11 Krankenpfleger, 12 Dienstmädchen, 10 Hausburschen (dazu 15 Aushilfskräfte, welche Urlaubs- und Krankheitsvertretungen übernehmen können). — Zum eigentlichen Pflegepersonal und zu unserem gewöhnlichen Laborpersonal mußten wir noch zusätzlich 6 Krankengymnastinnen mit Massageausbildung und 2 Laborantinnen einstellen.

Die Betreuung der einzelnen Kranken wird aber ganz besonders durch die „équipes d'externes titulaires des Hôpitaux de Paris", das sind ältere Studenten mit besonderen Qualifikationen (13), gesichert. Ihre Situation ist bei uns in jeder Hinsicht einmalig:

Sie wechseln sich in vier Schichten 6stündig ab;

sie gehören keinesfalls zu unserem planmäßigen Personal der Abteilung, sondern sie sind sämtlich Freiwillige, die sich um diese Dienstleistung selbst beworben haben (auch ihren Dienstplan stellen sie sozusagen selbst zusammen);

sie werden durch die Zentralverwaltung honoriert, und zwar durchaus anständig, mit einer weiteren Zulage für die geleisteten Nachtdienststunden.

Ich kann nur dankbar anerkennen den Enthusiasmus und die Hingabe dieser jungen Mitarbeiter (die nicht einmal meine

Schüler sind, sondern aus den Klinikabtlg. aller meiner Chefarztkollegen kommen), ebenso wie das Entgegenkommen von seiten ihrer Berufsvereinigung.

Die „équipes d'externes" stehen unter der ständigen Oberleitung von zwei „attachés médicaux", von zwei „attachés de biologie" und des „chef de laboratoire de faculté"; diese fünf älteren Mitarbeiter wechseln sich Tag und Nacht untereinander ab in einem ähnlichen Rhythmus wie die „externes" und kennen dabei nur wenige Momente der Ruhe in dem kleinen, gutausgestatteten Pavillon, den ihnen die Zentralverwaltung zur Verfügung gestellt hat (s. Abb. 1).

Die Kontinuität des Dienstbetriebes wird noch vervollständigt durch die ständige Anwesenheit von je einer Röntgenassistentin, einer Verbandsschwester für den Op.-Saal und des HNO-Bereitschaftsdienstes; man mag ermessen, welch wertvolles medizinisches Personal so dem verantwortlichen Ordinarius und Klinikvorstand (bzw. dem „professeur agrégé", seinem Assistenten und Stellvertreter) zur Seite steht. Diese beiden können sich freilich in bezug auf ihre Anwesenheit im Behandlungszentrum „Henry Lassen" nicht mehr nach den üblichen Dienststunden richten . . .

Gegenwart und Zukunft

Unser Aufgabenbereich ist dreifach:

1. die Rettung von Menschenleben,
2. die Grundlagenforschung und ihre Weiterentwicklung,
3. der praktische Unterricht und die Mitteilung unserer Ergebnisse.

Kurz sei auf die einzelnen Aufgaben und deren Bedeutung noch eingegangen:

Zu 1: Die Poliomyelitis anterior epidemica acuta war berechtigtermaßen zunächst unser erstes Arbeitsziel; einmal bewirkt sie jene schrecklichen epidemischen Ausbrüche, von denen die Kopenhagener Epidemie von 1952 und die Argentinische von 1956 zwei mehr als demonstrative Beispiele gaben. Diese furchtbare Krankheit verursacht ja nun alle Formen von respiratorischer Insuffizienz und erfordert in sich selbst bereits den Einsatz aller entsprechenden Therapiemethoden. Der inzwischen erreichte Fortschritt ist evident: War noch gestern fast jeder von Atemlähmungen ergriffene Poliomyelitiker dem Tode geweiht, so kann heute in rund dreiviertel der Fälle das kritische Kap umschifft werden. — Betrachten wir aber das Resultat, so möchten wir doch noch zwei Arten von Einwänden gegen die Beatmungstherapie in das rechte Licht setzen:

Der erste Einwand ist, daß nach Überwindung der kritischen Phase der Atemlähmung gar häufig der Kranke noch keinesfalls von seinen sonstigen Lähmungen geheilt ist und daß manche davon nur wenig oder gar nicht mehr zurückgehen werden. Bei den Kranken unserer Abtlg. ist das „Lösegeld" manchmal sogar noch viel teurer gewesen: Dieses Lösegeld besteht in Gestalt von Kranken, bei denen die definitive Lähmung sich ausgerechnet auf die Atemmuskulatur erstreckt; hier ist die Situation klar — wir haben das Leben des Kranken gerettet, aber wir können nicht für eine Minute die künstliche Beatmung aussetzen. Mit anderen Worten: Der Patient ist dazu verdammt, auf künstliche Weise weiterzuleben, bettlägerig und an sein Beatmungsgerät gefesselt. — Man versteht die finanzielle Last, die durch eine solche Entwicklung geschaffen wird (wir haben Patienten bei uns, wo ein solcher Zustand schon im 3. Jahr besteht!). Man versteht auch, daß sich so manche Stimmen erheben, die ihr Mitleid nicht mehr zurückhalten können und bedauern, daß man die frühzeitige Erlösung des Kranken hinausgeschoben hat. Und dennoch: wir haben keine Wahl; niemand kann am Beginn einer Lähmungsphase bei Poliomyelitis voraussagen, in welcher Richtung sich ein Fall gestaltet, und schließlich gibt es auch viele Kranke, die nach der anfänglichen Atemlähmung doch schließlich wieder alle ihre Paralysen überwunden haben. — Es gibt sogar noch stärkere Argumente: Auf der höchsten Ebene der Psychologie — so paradox auch zunächst meine Aussage wirken mag! — werden solche unglücklichen Kranken auf ihre Weise sogar glücklich. Sie haben alle Werte in ihrem Leben umgetauscht; sie haben auf vieles verzichten müssen, von dem, was ihnen am teuersten erschien, besonders in der Familie; sie haben ein neues Netz von Wünschen gewebt, aber wenn wir ihnen diese Wünsche erfüllen können, so sind sie von Tag zu Tag glücklich. — Ich kann hier nicht weiter auf ein neues Gebiet eingehen, das sich plötzlich vor unseren Augen eröffnete. Aber ich wollte doch nicht ganz darauf verzichten, hier einige passionierende Gedanken wiederzugeben, welche bis in das Hintergründige eines echten Existenzialismus vordringen — eines Existenzialismus, der weit hinter den Grenzpfählen einer Modetheorie liegt.

Der zweite Einwand kritischer Geister beruht auf den Hoffnungen, die sich an die Poliomyelitisschutzimpfnug knüpfen. Wenn eine solche Vorbeugung wirklich erzielt werden könnte, so würde diese Krankheit aufhören, uns ihre Opfer in die Klinik zuzuführen. Aber es ist leicht, auf diesen zweiten Einwand zu entgegnen: Die Antwort geben **die neuen Indikationen.**

In Wahrheit diente uns nämlich die Poliomyelitis schon etwas als Vorwand; das Wort „Kinderlähmung" ist ein starkes Wort, eindrucksvoller als viele andere, es rüttelt die Behörden auf und es öffnet die Geldbörsen. — Für uns jedoch war es das Problem der Rettung von möglichst vielen durch den Erstickungstod bedrohten Menschenleben, und wir zielten auch auf die folgenden großen Gruppen von Krankheiten ab, von denen wir inzwischen sämtliche erreichbaren Kranken in Behandlung genommen haben:

1. **Alle Formen von Atemdefizit** stehen an der Spitze; d. h. alle Kranken, welche wie Poliomyelitiker Lähmungen von seiten des Rückenmarks, des Halsmarks sowie des Hirnstamms aufweisen oder zentrale Atemstörungen zeigen. In diese Gruppe reihen sich ein:

   die Polyradikuloneuritiden vom Typus Guillain-Barré, deren respiratorische Formen bisher tödlich waren und bei denen wir bereits in Dutzenden von Fällen Rettung bringen konnten,

   die aszendierenden Paralysen vom Typus Landry, deren Ätiologie noch mysteriös und offenbar vielgestaltig ist, aber deren Prognose ebenso ernst sich darbietet,

   die Hämatoporphyrinurie, welche quadriplegische und respiratorische Formen von äußerster Schwere bewirkt; wir haben hier bereits drei Beobachtungen machen können, und unser erster Erfolgsfall wurde auf der „Réunion Neurologique Internationale 1956" vorgestellt (7).

Bei infektiösen Enzephalitiden brachte das Verfahren ebenfalls Nutzen (und wir behalten es uns sogar vor, beim ersten Tollwutfall, den wir wiederbekommen werden, diese Behandlung zu versuchen).

Für die Operationspatienten der Neurochirurgie, insbesondere nach Eingriffen im Bereich der vorderen Schädelgrube, bietet die respiratorische Synkope das ernsteste Gefahrenmoment; das Vertrauen unserer verschiedenen neurochirurgischen Kollegen aus den Krankenhäusern von Paris gab uns dankenswerterweise die Mission, in verzweifelten Fällen mithelfen zu dürfen, daß die Kranken die gefährlichste Phase überwinden.

Die verschiedenen Arten von toxischem Koma bilden heute für uns in gewisser Weise ein gelöstes Problem, in dem Sinne, daß wir jede Anwendung von „Antidot" (was ja ohnehin nur durch den Antagonismus gegenüber einem sekundär zugeführten Giftstoff wirkt) aufgegeben haben; wir treffen nur noch physiologische Maßnahmen, indem wir dafür sorgen, daß der Zeitraum der spontanen Elimination des Giftstoffs überlebt wird. So bekommen die Barbiturkoma-Patienten nicht einen einzigen Teilstrich Strychnin oder Cardiazol mehr und werden vollkommen geheilt. — Wir überblicken sogar einen Fall von Leuchtgasvergiftung, wo die Komaphase mehrere Monate dauerte,

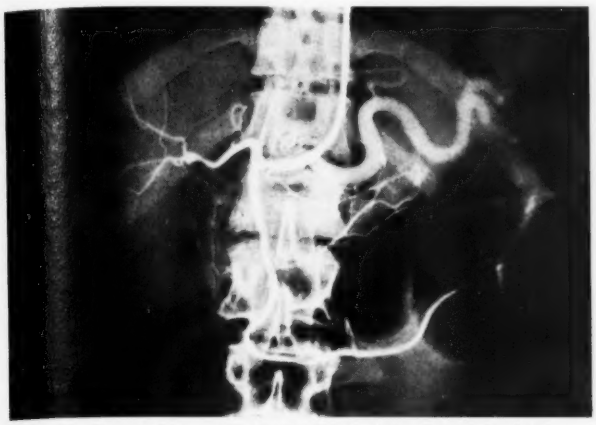


Abb. 1: Selektive Arteriographie der Bauchaorta (frühe röntgenologische Aufnahme)

Abb. 2: Selektive Arteriographie der Bauchaorta (röntgenologische Aufnahme am Ende der Einspritzung des Kontrastmittels)

Abb. 3: Selektive hepatische Arteriographie

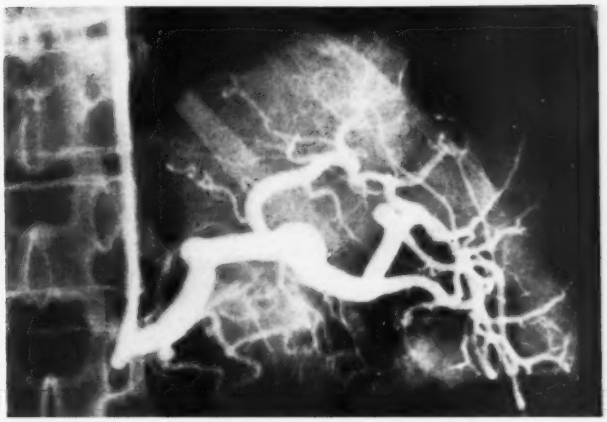


Abb. 4: Selektive lienale Arteriographie

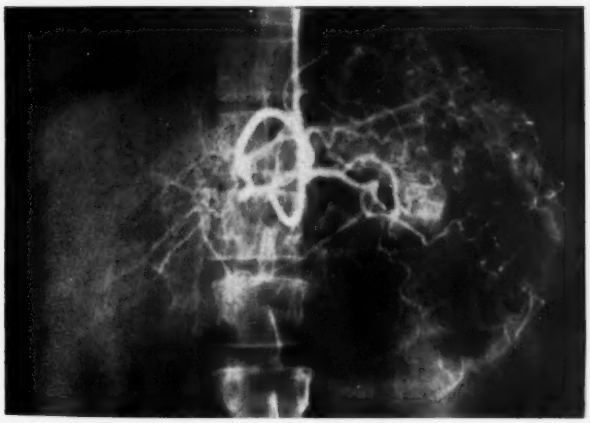


Abb. 5: Selektive Darstellung der linken Magenarterie

Abb. 7: Schwere Hypoplasie der rechten Niere

Abb. 6: Selektive Arteriographie der Niere

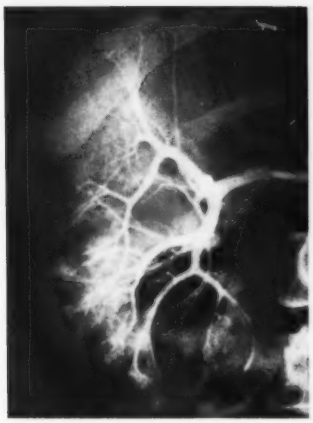


Abb. 8: Polyzystische rechte Niere mit riesigen Zysten des oberen Pols

Abb. 9: Schwere Hydronephrose der rechten Niere

Abb. 10: Sehr schwere Hydronephrose der rechten Niere

Abb. 11: Eben erst entstandene Tuberkulose der linken Niere

Abb. 12: Käsig-geschwürige Tuberkulose der rechten Niere

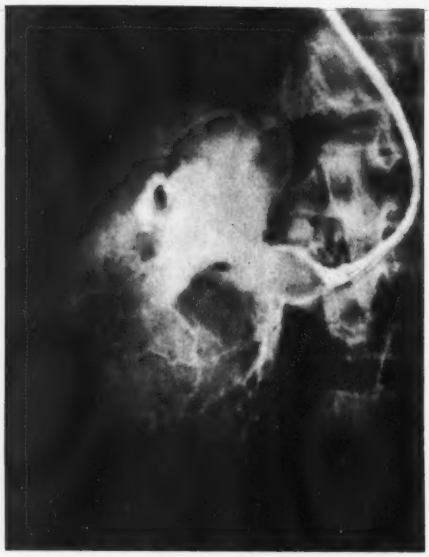


Abb. 13: Vom Organismus abgeschlossene tuberkulöse Niere (Kittniere)

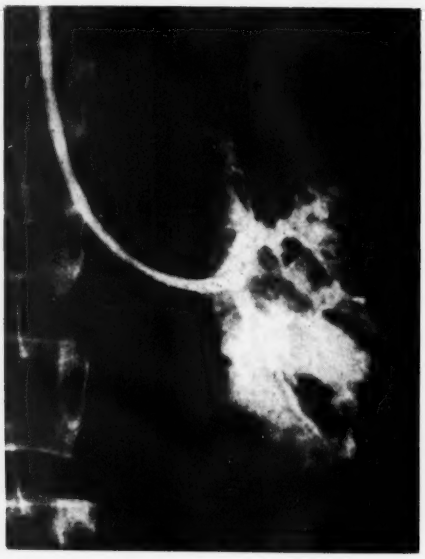


Abb. 14: Tuberkulöse Schrumpfniere

Abb. 15: Gefäßgeschwulst der rechten Nierenrinde

Abb. 16: Schwere Hydronephrose durch Geschwulst des Nierenbeckens, mit Verbreitung am unteren Pol der rechten Niere

Abb. 17: Hellzellenkarzinom der rechten Niere

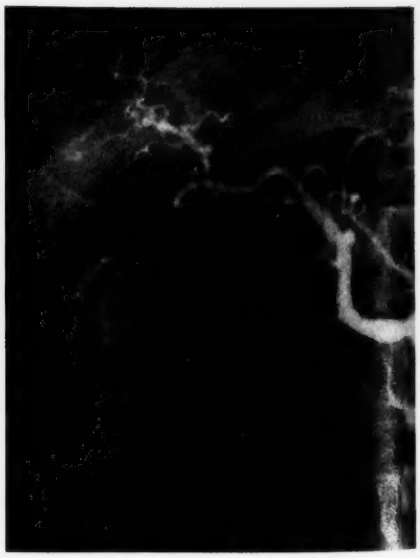


Abb. 18: Eben erst entstandene Leberzirrhose

Abb. 19: Leberzirrhose in der atrophischen Phase

Abb. 20: Hepato-Splenomegalie

Abb. 21: Echinokokkenzyste des linken Leberlappens

Abb. 22: Primäre Lebergeschwulst

Abb. 23: Geschwulstmetastasen der Leber und Abbruch der Magen-Darm-Arterie

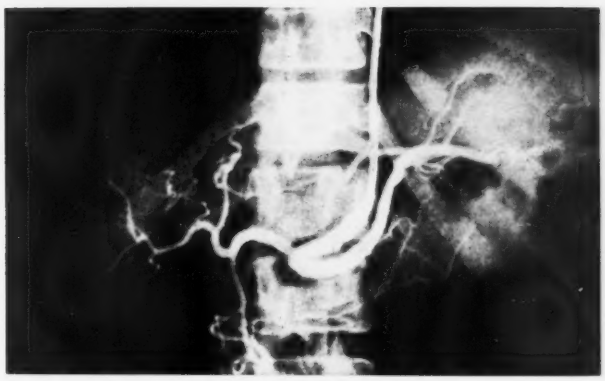


Abb. 24: Zeichen von Arteriitis und Thrombose der Milzarterie

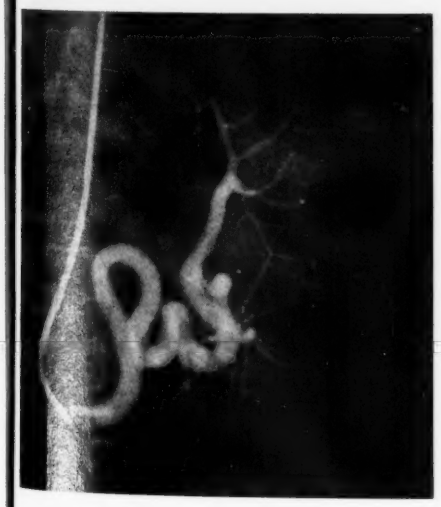


Abb. 25: Leukämische Splenomegalie

Abb. 26: Schwere Splenomegalie (Bantische Krankheit)

F. v. Mikulicz-Radecki und J. Hammerstein:
Eine Frau als „Ehemann"

Abb. 1

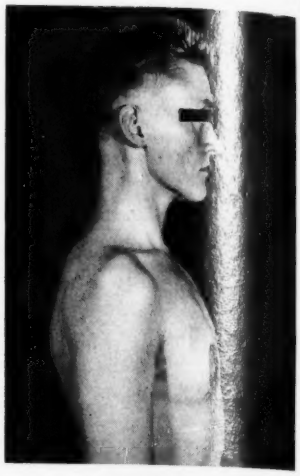


Abb. 2

Abb. 3

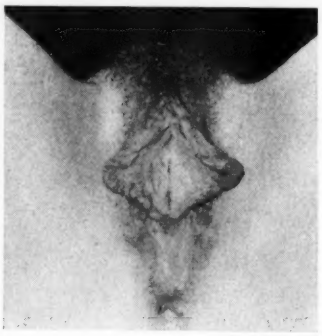


Abb. 4

Abb. 5

K. Saraçoglu: Uber einen Fall von Wabenlunge, kompliziert durch Spontanpneumothorax

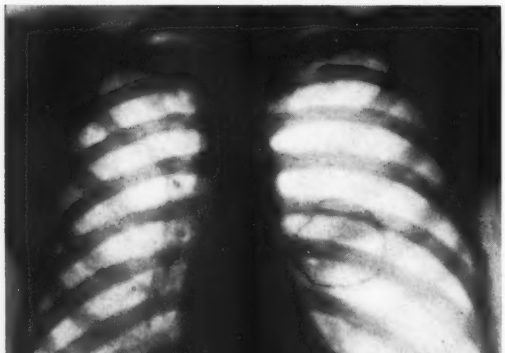


Abb. 1

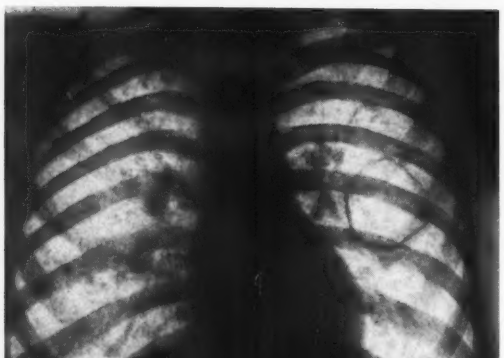


Abb. 2

W. Karpinski: Beobachtungen über doppelte Konturen im Röntgenbild langer Röhrenknochen im Säuglingsalter

wo gleichlang die Phase der „Dezerebrationsstarre" anhielt, und doch hat der Kranke nach und nach sein Bewußtsein wiedererlangt und kehrte wieder in seine Familie zurück.

Die multiple Sklerose selbst gab uns Gelegenheit, bei einer asphyktischen Form im evolutiven Schub rettend einzugreifen; die anderen neuralen Ausfälle hielten natürlich an.

2. Einige **Infektionskrankheiten** verdienten dennoch, neben den neurologischen Erkrankungen im engeren Sinne Platz zu finden:

Der Tetanus steht an der Spitze, und seit unserer ersten Veröffentlichung über vier Fälle (8) haben wir mehrere Dutzend Kranke dieser Art behandelt.

Unser therapeutisches Schema führt durch die folgenden Etappen:

a) laufende Überwachung und medikamentöse Behandlung wie bisher;

b) Tracheotomie und Respiration von freier Luft;

c) künstliche Beatmung mit Intervallen;

d) künstliche Dauerbeatmung mit maximaler Curarisierung.

Hier sind die geretteten Menschenleben ohne „Lösegeld" geblieben, trotzdem diese Heilungen zum erstenmal einen Einbruch in ein unbekanntes und dennoch weites neurologisches Gebiet bedeuten: in das Gebiet des zerebralen und extrapyramidalen Tetanus, glücklicherweise ebenfalls heilbar innerhalb weniger Wochen.

Der Botulismus reiht sich an den Tetanus an, ebenso gewisse Arten von maligner Diphtherie.

3. Bei **Myasthenie** wird man künftig im Falle eines schwersten evolutiven Schubs ebenfalls auf Zentren wie das unsrige zurückgreifen. — Ein Sonderfall ist der Myastheniker, bei dem entweder eine Operation in der Nähe des Karotissinus oder aber die Entfernung eines Thymoms ausgeführt wird; hier ist die postoperative Phase tatsächlich äußerst zu fürchten. Dank der Freundlichkeit von *Gaudart d'Allaines* und anderen Kollegen haben wir mehrere Operierte aufnehmen und über die kritische Zeit hinwegbringen können, und das manchmal sogar, ohne zur routinemäßigen Tracheotomie schreiten zu müssen.

Hier nähern wir uns dem Gebiet der Lähmungszustände durch Stoffwechselstörungen. Seit unserem ersten Fall dieser Art (9) hatten wir Gelegenheit, noch drei ähnliche Kranke zu behandeln, und glauben, daß dieses Kapitel eine Zukunftsbedeutung bekommen wird.

4. Das Gebiet der **Lungenerkrankungen** und insbesondere der Thoraxchirurgie kann ebenfalls von unseren Techniken Nutzen ziehen. In der Tat überblicken wir bereits eine beträchtliche Zahl von Patienten, die uns von Lungenfachärzten oder Chirurgen überwiesen wurden (10). — Die akuten Lungenödeme neurotoxischen Ursprungs, in ihren verzweifeltsten Graden, reihen sich ebenfalls der Liste unserer Behandlungserfolge an (11).

Schließen wir unsere vorläufige Liste damit (womit übrigens keinerlei Grenzziehung erfolgen soll). Diese Liste genügt wohl, um zu zeigen, welche reellen Notwendigkeiten sich für unsere Anstrengungen ergaben; gleichzeitig dürfte sie die Daseinsberechtigung ähnlicher Behandlungszentren auch für die Zukunft beweisen, selbst wenn die Schutzimpfung wie mit einem Zauberschlag die Kinderlähmung verschwinden lassen würde . . .

Wollen wir aber unbedingt festhalten, daß — wie eingangs bereits über die Poliomyelitis gesagt — die Behandlung von Atemgelähmten jeglicher Genese in die Hand von personell und materiell hochqualifizierten Zentren gehört. — Die Erfahrung zeigte, daß es weit weniger aussichtsreich (eventuell sogar gefahrvoll!) ist, Beatmungsgeräte in sekundären Krankenanstalten zu verzetteln bzw. nur Einzelgeräte verstreut aufzustellen. Dies gilt ganz besonders für die Eiserne Lunge, mit deren Anschaffung häufig ja nicht nur medizinische Laien ihre humanitäre Pflicht erfüllt zu haben glauben.

Angesichts der noch verbreiteten falschen Einschätzung ihrer Bedeutung mußte ich vor wenigen Tagen auf der Poliomyelitis-Konferenz in Genf erklären: „Die Ära der Eisernen Lunge ist überholt; man würde mit ihr mehr Poliomyelitiker töten als retten." Der alleinige Einsatz eines bestimmten Beatmungsgeräts ist eine schlechte Taktik. Dies zu betonen, soll eine der Aufgaben dieser Arbeit sein.

Zu 2. Einige Sätze werden hier genügen, um die Wichtigkeit einer möglichst großzügigen Weiterführung der **Grundlagen-Forschung,** neben der therapeutischen Nutzanwendung, zu erweisen. — Unser erwähnter Reichtum an Laboreinrichtungen auf dem Gebiet der respiratorischen Funktionsprüfung unterstreicht unsere Absichten. Jede Woche werden mehrere Tierversuche ausgeführt. Die Menge der gesammelten Ergebnisse, sei es im Verlauf dieser experimentellen Untersuchungen, sei es im Rahmen der therapeutischen Anwendung am Patienten, überschreitet bereits unsere Publikationsmöglichkeiten. Im übrigen tragen diese Forschungen dazu bei, die Behandlungsmethoden und die Behandlungsapparate zu vervollkommnen — was die Verbesserungen beweisen werden, die bald an allen in Frankreich hergestellten Eisernen Lungen sichtbar sein werden — ebenso wie der neue „Respirateur volumétrique R. P. R.", der soeben auf dem Markt erschienen ist.

Zu 3. Die Aufgaben im **Lehrbetrieb,** im Rahmen der Universität, haben wir darüber keineswegs vernachlässigt. Seit 1954 hat unsere Univ.-Klinik für Infektionskrankheiten eine vollständige Ausbildung auf dem Beatmungsgebiet organisiert, welche bald von einer steigenden Zahl Gesuchen um Zulassung zu Besichtigungen und Studienaufenthalten für französische und ausländische Spezialisten (unter letzteren, zu unserer Freude, auch einige Deutsche) gefolgt wurde. — Ein Jahr später wurde unser Ausbildungsprogramm in einen Kurs umgewandelt, veranstaltet auf Ersuchen des französischen Gesundheitsministers und der Weltgesundheitsorganisation.

Eine weitere Möglichkeit zum Lehren ergab — auf internationaler Ebene — die argentinische Epidemie. Als Tausende von Poliomyelitisfälle, davon Hunderte mit Atemlähmungen in *Buenos Aires* und Umgebung ausbrachen, wurde eine große internationale Hilfsaktion eingeleitet. Zu den amerikanischen Spezialistengruppen und zu den Missionen von Fachleuten aus England, Skandinavien, Deutschland usw. gesellte sich eine französische Gruppe, gebildet aus drei Mitgliedern unserer Abteilung *(Goulon, Pocidalo und Mlle Barthe);* die Methoden unseres Behandlungszentrums haben dort nicht schlecht abgeschnitten.

Es sei mir gestattet, daß ich mit dem Wunsche schließe, unser Behandlungszentrum möge in der Zukunft — anknüpfend an eine Tradition, welche die *„Pariser Universitätswoche in München"* 1955 und die *„Münchener Universitätswoche an der Sorbonne"* 1956 wiedereröffneten — berufen sein, deutschen Kollegen seine Gastfreundschaft in immer steigendem Umfang zu gewähren.

Schrifttum: 1. Mollaret, P.: Verhaltungsmaßnahmen bei hochlokalisierten Formen der akuten epidemischen Poliomyelitis. Med. Klin., 49 (1954), 35, S. 1349 bis 1354. — 2. Mollaret, P. et Damoiseau, B.: Respiration assistée et rééduquée dans la poliomyélite. Les techniques de l'Hôpital Claude-Bernard. Presse Méd., 64 (1956), 53, S. 1247—1251. — 3. Pocidalo, J.: Techniques des contrôles humoraux de la ventilation pulmonaire. Presse Méd., 65 (1957), 14, S. 292—295. — 4. Mollaret, P., Cherigie, F., Bastin, R., Damoiseau, B., Goulon, M., Pocidalo, J. J. et Rapin, M.: Radiocinématographie des troubles de la déglutition dans la poliomyélite antérieure aiguë. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôpitaux Paris, 72 (1956), 34, S. 86—91. — 5. Aboulker, P.: Le rôle du laryngologiste dans les formes respiratoires de la poliomyélite. Presse Méd., 63 (1955), 32, S. 666—669. — 6. Rapin, M.: La trachéotomie en réanimation médicale. Presse Méd., 65 (1957), 22, S. 496—499. — 7. Mollaret, P., Bastin, R., Goulon, M., Pocidalo, J. J., Rapin, M. et Laplane, D.: La forme respiratoire de la porphyrie aiguë - II - Documents respiratoires et humoraux. Rev. Neurol., 95 (1956), 1, S. 1—19. — 8. Mollaret, P.: Zur heroischen Therapie schwerster Tetanusfälle. Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), 11, S. 365—370. — 9. Mollaret, P., Goulon, M. et Rapin, M.: Quadriplégie, hypokaliémie et acidose hyperchlorémique après urétéro-sigmoïdostomie bilatérale. Rev. Neurol., 95 (1956), 5, S. 345—356. — 10. Mollaret, P., Bastin, R., Goulon, M., Pocidalo, J. J., Rapin,, M. et Liot, F.: Un traitement type d'un état asphyxique postpuerpéral au cours d'un tuberculose pleuro-pulmonaire chronique. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôpitaux Paris, 72 (1956), 14—15, S. 447—452. — 11. Mollaret, P., Goulon, M., Rapin, M. et Chassignaux, J.: Traitement par trachéostomie et réanimation respiratoire des oédèmes aigus du poumon neuro-toxiques. Deux essais, deux guérisons. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôpitaux Paris, 73 (1957), 4, 5, 6, S. 133—139. — 12. Goulon, M. et Pocidalo, J. J.: L'épidémie argentine de poliomyélite de 1956. Le rôle de la mission de l'Hôpital Claude-Bernard (Prof. Mollaret). Presse Méd., 64 (1956), 5 et 6, S. 1387—1390 und 1427—1428. — 13. Trummert, W.: Über das medizinische Paris. Münch. med Wschr., 96 (1954), S. 171; 98 (1956), S. 1368 und 1635. — 14. Mollaret, P. et Pocidalo, J. J.: Présentation d'un respirateur artificiel à pressions positives et négatives avec pause réglable (R. P. R.) Compt. rend. Soc. Biol., 150 (1956), 11, S. 1898—1901. — 15. Mollaret, P. et Pocidalo, J. J.: Un progrès en respiration artificielle. Le respirateur portatif. R. P. R., etc. Presse méd., 65 (1957), 39, S. 911—915.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. Dr. P. Mollaret; 12, rue du Parc Monsouris, Paris XIV.

DK 616.24 - 008.64 - 08

Die Bedeutung der Nahrungsallergie als pathogenetischer Faktor für verschiedene Krankheiten der Kinder*)

von Th. NOWAK

Zusammenfassung: Es wird auf die viel zu wenig beachtete Rolle hingewiesen, die Nahrungsmittel-Allergien im Leben der Menschen, schon vom Embryonalstadium ab und ganz besonders im Kindesalter spielen. Betroffen werden die Haut, das Nervensystem und fast sämtliche Organe. Denkt man nicht an allergische Genese, so wird oft jahrelang wirkungslose, ja sogar schädliche Therapie getrieben, während eine ursächliche Behandlung, in erster Linie durch Entfernung der Allergie, doch so einfach und wirkungsvoll wäre. Die soziale Bedeutung solcher Einsicht wird unterstrichen.

Summary: Attention is drawn to nutritive allergies. These allergies play an important role in human life from the foetal stage onwards, and especially during the age of infancy. Their importance, however, is paid much too little attention to. Skin, nervous system, and almost all the organs are involved. If the allergic genesis is not borne in mind, the patients are often subjected for years to ineffective or even harmful therapy, where a causative therapy—above all by elimination of the allergen—would be simple and efficacious. The social significance of such a consideration is emphasized.

Résumé: L'auteur relève le rôle, trop peu considéré, que jouent les allergies alimentaires dans la vie de l'homme, depuis le stade embryonnaire, et tout particulièrement dans l'enfance. En sont affectés: la peau, le système nerveux et presque tous les organes. Si l'on ne pense pas à une étiologie allergique, on institue souvent durant des années une thérapeutique inopérante, voire nocive, alors qu'un traitement causatif, en premier lieu par suppression de l'allergie, serait tellement simple et efficace. L'auteur souligne l'importance sociale d'une telle réflexion.

Auf die Bedeutung der **Nahrungsmittelallergie** im allgemeinen und besonders bei den Kindern gibt man noch sehr wenig acht, obwohl die Nahrungsallergosen in großem Prozentsatz eine Ursache für langdauernde und sogar manchmal schwere Krankheiten sind. Diese Unterschätzung der Bedeutung der Nahrungsallergie kommt daher, weil man den Studenten keine systematischen und ausreichenden Vorlesungen aus dem Gebiet der Allergielehre gibt. Auch bespricht man dieses Thema viel zu wenig in den ärztlichen Zeitschriften und viel zu wenig wird der Gegenstand in ärztlichen Gesellschaften diskutiert. Jedoch muß man betonen, wie *Chobot* unterstreicht, daß „für den Pädiater die Bedeutung der Allergie augenscheinlich sein muß".

Die allergischen Erscheinungen können schon bei **Embryonen** entstehen. Das hat *McGee* nachgewiesen. Dieser Autor hat als erster festgestellt, daß bei manchen Embryonen ein akustisches Phänomen entsteht, welches er „uterin hicupp" (intrauterines Aufstoßen) genannt hat. Diese akustische Erscheinung setzte er in ursächlichen Zusammenhang mit Allergie, denn sie ist immer nur dann entstanden, wenn die Mütter dieser Embryonen bestimmte Nahrungsmittel nahmen. Diese Embryonen waren im späteren Leben ausgesprochene Allergiker. Diese Tatsache, daß schon Embryonen allergische Reaktionen aufweisen können, zwingt dazu, daß Ärzte, die sich mit Schwangerschaften beschäftigen, die allergischen Erkrankungen bei diesen Frauen diagnostizieren und behandeln können. Auf diesem Wege kann man die Entstehung solcher Krankheiten bei den Embryonen verhindern. In einer meiner Arbeiten unter dem Titel: „Ob Allergie eine Ursache der Sterilität, Fehlgeburt und verschiedenen Krankheiten des Tractus genitalis der Frauen sein kann", habe ich die Bedeutung der Allergie, besonders der Nahrungsmittelallergie in der Pathophysiologie des Organismus des Weibes betont. Man muß hier unterstreichen, daß der entwickelte Embryo allen Einflüssen des Mutterorganismus unterliegt und mit ihm für Leben und Tod verbunden ist.

Wenn also die Frauenärzte Erfahrung auf diesem Gebiet haben, können sie allergische Manifestationen bei Embryonen verhüten. Das ist äußerst notwendig, weil die allergischen Schocks beim Embryo nicht nur fakultative, sondern auch tiefe organische Veränderungen in den lebenswichtigen Organen hervorrufen können.

Im Embryoorganismus können außer Rh-Schock ohne Zweifel nahrungsallergische Schocks entstehen. Man muß betonen, daß alle allergischen Schocks, welche sich im Embryoorganismus abspielen, zu Abortus, in anderen Fällen zu Frühgeburt und manchmal zu verschiedenen angeborenen Fehlern führen können. Unter anderem kann der Blutkreislauf in der Plazenta gestört werden, was zur Hypoxämie und Unterernährung des Embryo führt.

Auch sehr kleine Mengen frischer, ganz leicht verdaulicher, schmackhafter Nahrungsmittel können für den einen Menschen sehr schädlich sein, während sie für viele andere nicht nur nicht schädlich, sondern sogar sehr nützlich sind. Man kann sich nur wundern, daß viele Ärzte noch kein Verständnis für Nahrungsallergie haben, und so zeigt sich nicht selten, wenn man über Nahrungsallergosen bei manchen Krankheiten spricht, wenn man also nahrungsallergische Ursprünge einer Krankheit annimmt, ein Erstaunen bzw. ein ironisches Lächeln auf dem Gesicht der ärztlichen Zuhörer. Indessen ist die Unterschätzung des Nahrungsmittelallergie-Problems, besonders in der Kinderheilkunde und zumal im Säuglingsalter, wirklich ein großer Fehler. Die Nahrungsmittelallergosen bei Kindern und Säuglingen sind nämlich häufig, und deshalb hemmt die Unterschätzung dieses Problems den wissenschaftlichen Fortschritt und erschwert die Organisation des Kampfes gegen die Allergie, also gegen Krankheiten, die in vielen Fällen den Menschen schon von der Embryonalzeit an und später während des ganzen Lebens quälen können.

Ein umfassend denkender Pädiater wird unter den möglichen pathogenetischen und ätiologischen Faktoren immer auch an Allergie denken.

Sehr wichtig ist es bei Kindern, besonders bei Säuglingen, in der Differentialdiagnose über den Ursprung einer **Diarrhoe** allergische Faktoren in Betracht zu ziehen. Das betrifft auch die Säuglinge, die mit Frauenmilch ernährt werden. Es ist nicht so selten, daß ein Säugling trotz der sogenannten Behandlung monatelang an Enterocolitis chronica nur deshalb leidet, weil man nur einen bakteriellen Ursprung der Krankheit im Tractus digestivus annimmt. Unter solchen Bedingungen bedenkt man nicht gleichzeitig den Einfluß des allergischen Faktors und besonders des Nahrungsallergens und behandelt daher solche Fälle nur mit antibakteriellen Arzneimitteln. Zum großen Schaden des Kranken gibt man nicht acht auf eine antiallergische, diätetische Behandlung. In den Fällen mit Diarrhoe bei natürlich und künstlich ernährten Säuglingen

*) Manuskript eines vom Verf. in der Universitäts-Kinderklinik Würzburg gehaltenen Vortrages.

muß man nicht nur an bakterielle Infektionen und an chemische Störungen denken, sondern auch daran, daß Nahrungsallergene die Ursache sein könnten.

Zu welchen diagnostischen wie auch therapeutischen Fehlern die Nichtberücksichtigung des allergischen Faktors führt, beweisen die Fälle, welche ich schon früher beschrieben habe, und besonders 2 Fälle des sogenannten *Wissler-Fanconi*schen Syndroms (subsepsis allergica), das ich „sepsis allergenica" oder „allergosis sepsiformis" genannt habe. In diesen meinen 2 Fällen wurden über viele Monate verschiedene Krankheiten, auch solche wie „Lymphogranulomatosis maligna", „Sepsis" und „Septikaemie" diagnostiziert. Diese Kinder wurden deshalb mit verschiedenen Arzneimitteln, auch mit zahlreichen Antibiotika behandelt, selbstverständlich ohne irgendwelche positive Resultate. Unser Irrtum lag in der Tatsache, daß in diesen Fällen über viele Monate als Hauptfaktor der Krankheit die Allergie und besonders die Nahrungsallergie als möglicher pathogenetischer Faktor nicht in Betracht gezogen wurde. Indessen war gerade die Nahrungsmittelallergie in diesen Fällen der einzige Ursprung der stürmisch periodisch, monatelang mit hohem Fieber und verschiedenartigen Exanthemen und auch mit Gelenksymptomen einhergehenden Krankheit. Man muß betonen, daß die Krankheitssymptome verschwanden, wenn die Allergene (Weizenmehl in einem Fall und im anderen Fall verschiedene Gemüse und Obst) aus der Nahrung ausgeschaltet wurden und daß sie neu aufflammten, wenn die Kinder diese Allergene wieder bekamen.

Um Allergie-, besonders Nahrungsmittelallergieprobleme, in breiten Ärztekreisen bekannt zu machen, sollte man noch öfter in den ärztlichen Zeitschriften die gut bearbeitete allergische Kasuistik besprechen. Nur in dieser Weise kann man den Ärzten praktisch sehr viel klar machen und sie zur Beschäftigung damit, zuerst praktisch und später auch theoretisch, ermuntern. Bei Kindern treten die sogenannten Allergosen pandemisch, kann man sagen, auf. Die Ursache dieser Häufigkeit der Allergosen bei Kindern und auch bei Säuglingen liegt in der Tatsache, daß bei Kindern und besonders bei jungen Kindern und vor allem bei Säuglingen eine große Labilität des autonomen Nervensystems besteht, und außerdem kann man einen Mangel der hemmenden Wirkung der Großhirnrinde auf die Funktion der subkortikalen Zentren feststellen. Das ist eine Auswirkung der ungenügenden physiologischen Funktion des Rindengroßhirns wegen seiner Unreife und ungenügenden fakultativen Differenzierung, was vor allem die Säuglinge und besonders die jungen Säuglinge betrifft. Deshalb soll ein Pädiater vor allem in der Differentialdiagnose die allergische Ursache in Betracht ziehen. *Glaser und Johnstone* betonen, daß man an Allergie auch schon bei Neugeborenen denken muß. *Baffum* hat bei vielen jungen Säuglingen Asthmaanfälle festgestellt. Man soll nach *Ratner, Crawfort und Flynn* wissen, daß im ersten Lebensjahr 100% der Kinder gegen Nahrungsmittel überempfindlich sind, daß aber schon nach ungefähr 5 Lebensjahren diese Prozentzahl auf 60% absinkt. Jetzt erhöht sich die Zahl der bakteriellen Allergosen. Obengenannte Autoren erwiesen, daß in 28% der Fälle Überempfindlichkeit gegen Milch bestand, gegen Eier in 48%, gegen Getreide in 46%, (gegen Reis keine), gegen Zitronen, Orangen und Grape-Fruit in 28% und endlich gegen Fisch in 58%.

Die **Symptome der allergischen Krankheit** sind abhängig vom Schockorgan. Manchmal sind die Symptome so diskret, daß sie nicht nur der Umgebung des Kranken, sondern auch dem Arzt kaum auffallen. Im allgemeinen sind die Symptome der allergischen Krankheit um so verschiedenartiger, bunter und unklarer, je mehr Organe Schockorgane sind. Manchmal ist das Krankheitsbild wie ein Mosaik. Dann ist es unverständlich, wenn eine allergische Natur nicht angenommen wird. Solche Fälle machen dem Arzt diagnostisch wie auch therapeutisch große Schwierigkeiten, besonders in den Fällen, in welchen der Arzt im allgemeinen nicht an die Möglichkeit der allergischen Natur einer Krankheit, insbesondere der Nahrungsallergie, denkt. Solche Fälle verursachen eine diagnostische und therapeutische Ohnmacht beim behandelnden Arzt, welcher dann eine „Behandlung" ausübt, die sogar causa morbi ist. Bei den Kindern und Säuglingen ist der Verdauungstrakt sehr oft ein Schockorgan. Die **Nahrungsallergosen des Verdauungstraktes** bei Kindern können unter dem Bilde der Enterocolitis acuta und chronica oder sogar unter dem Bilde einer Toxikose verlaufen. Nicht so selten ist auch die Colica mucosa, eine Form der Nahrungsallergose des Verdauungstraktes. Sie tritt oft auf bei Säuglingen, die mit Frauenmilch ernährt sind und verursacht bei diesen ungeheure Unruhe, Schreien und Stühle mit Schleim, in welchem man Eosinophile finden kann. Bei manchen Kindern tritt die Verdauungstraktallergose unter dem Bilde einer hartnäckigen Obstipation auf. In anderen Fällen können Symptome auftreten, wie absolute Anorexie, Erbrechen und Brechreizzustände, Pylorospasmus, Flatulenz, Bauchblähung und Foetor ex ore. Diese Symptome können mit Erscheinungen vergesellschaftet sein, wie große psychische und motorische Unruhe oder mit dem Gegenteil, schwerer Apathie und Schlafstörungen, wie oberflächlichem Schlaf oder Schlaflosigkeit. Nach einem solchen Schlaf sieht das Kind übermüdet aus. In manchen Fällen, wie z. B. bei sogenanntem Infantilismus intestinalis *(Gee-Herter-Heubner*sche Krankheit) und auch in anderen Fällen von Verdauungstraktallergosen kann sich eine mehr oder weniger ausgeprägte Dystrophie entwickeln. Bei den Schulkindern kann nicht so selten eine chronische Wurmfortsatzentzündung, besonders sogenannte maskierte Appendizitis, eine Quelle der Allergene sein (Autoendoallergie). Diese rufen verschiedenartige Erscheinungen von seiten der verschiedenen Organe hervor, was die genaue Diagnose erschwert und eine entsprechende Behandlung unmöglich macht. Man muß hier betonen, daß die Wurmfortsatzentzündung eine Appendicopathia allergica sein kann, d. h., daß sie durch verschiedene Allergene und nicht durch Bakterien hervorgerufen sein kann. Die spastischen Zustände der Gedärme können an einen Ileus erinnern, und in solchen Fällen wurde gar nicht so selten eine Operation gemacht. Manchmal sind die Nahrungsmittelallergosen eine Ursache von Ulzerationen der Därme, des Zwölffingerdarms und des Magens. In allen derartigen Fällen von Ulkuskrankheit bei Kindern soll man unter anderem an diese Möglichkeiten denken.

Allergische Dermatosen treten sehr häufig bei Kindern und Säuglingen auf. Die Hautveränderungen können leicht oder sehr schwer sein. Die milden Formen der Hautallergosen sind: Schuppung der Fontanelle, Augenbrauen und hinter den Ohren, Urticaria sudaminiformis, welche sehr oft unrechtmäßig als Schweißausschlag bezeichnet wird; weiter Ekzema punctatum und flüchtige, nicht juckende erythem- und urtikariaähnliche Effloreszenzen, Ekzem auf kleinen Bezirken der Haut und endlich Rötung der Hautfalten ohne Nässen und Brennen. Zu schweren Formen der Hautallergosen muß man rechnen: ausgedehntes, trockenes oder nässendes Ekzem, *Ritter*sche und *Leiner*sche Dermatitis, Intertrigo, eine hartnäckige Urtikaria, Strophulus und ein hartnäckiges Jucken der Haut ohne irgendwelche äußerliche Veränderungen derselben. Die schweren Hautveränderungen, besonders wenn sie mit großem Juckreiz verbunden sind, verursachen ein Zurückbleiben des Allgemeinzustandes des Kindes, besonders des Säuglings (Austritt von Eiweiß aus dem Blut). Das Kind ist gewöhnlich sehr nervös, sein Schlaf ist fast immer gestört, was alles zu schweren nervösen Störungen führt. Das Kratzen veranlaßt schwere Verletzungen der Haut und sekundäre Infektionen. Besonders gefährlich ist die Infektion der Verletzungen der Haut mit Corynebacterium diphtheriae, was *Woringer* unterstreicht (s. a. *Ströder*). Diese Verletzungen der Haut können auch Quelle einer Allgemeininfektion (Sepsis) sein. Der sogenannte morbus subitus eccematosus kann durch Intoxikation mit Diphtherietoxin hervorgerufen sein. Schwere Hautveränderungen sind gewöhnlich eine Ursache des Zurückbleibens des Allgemeinzustandes des Kindes, seiner Entwicklung, hervorgerufen durch meistens schwere nervöse Störungen. Solche Kinder werden oft in Zukunft Asthmatiker. *Ratner,*

Crawfort und Flynn heben hervor, daß es für die Entstehung der Hautallergose schon genügt, wenn die Person, welche das Kind küßt oder es an sich schmiegt, mit ihm ißt oder trinkt, ein Nahrungsmittel, gegen welches das Kind überempfindlich ist, nur in der Hand hält.

In einem von mir beobachteten Falle genügte schon die Spur von Eiklar auf dem Teller, welcher zusammen mit anderen Tellern gereinigt wurde, auf welchem vorher Rühreier gegessen worden waren, um eine Nahrungsallergose in der Form *Fanconi-Wisslerscher* Syndrome entstehen zu lassen.

Besondere Aufmerksamkeit verdienen die **Allergosen des Nervensystems.** Die überempfindlichen Säuglinge werden, wenn sie die Allergene einnehmen, bald unruhig, launenhaft, „Neuropathen". Oftmals, wenn sie erwacht sind, schreien sie lange, und man kann sie nicht beruhigen. In der Zukunft sind sie oft kränkliche Menschen, welche sich oft nicht gut mit ihrer Umgebung vertragen. Es geht ihnen immer nicht gut, sie erfreuen sich nimmer ihrer vollen Gesundheit und immer mangelt ihnen etwas. Diese Menschen werden sehr oft Hypochonder und Hysteriker genannt. Das ist nicht richtig. Sie sind wirklich krank; nur die Erscheinungen der allergischen Krankheit sind so ungewöhnlich, daß wir sie nicht genügend kennen. *Hansen* betont, daß die Erscheinungen von seiten des Nervensystems in einer Lebensperiode des Kindes die einzigen Erscheinungen der Überempfindlichkeit gegen ein Nahrungsallergen sein können. In manchen Fällen können Epilepsie und Krämpfe eine Nahrungsallergose des Nervensystems ausdrücken. Auch eine Migräne — die bei den Kindern mit Übelkeit und Erbrechen und oft mit angioneurotischer Rhinitis und mit anderen Symptomen in Erscheinung treten kann — ist möglicherweise eine Nahrungsallergose. —

Ich muß auf folgendes **Syndrom** der Erscheinungen die Aufmerksamkeit lenken. Bei manchen Kindern im Schulalter kann man periodische, länger oder kürzer anhaltende Erschöpfungszustände des Nervensystems und des Geistes, weiter periodische Schwächung der Fähigkeit der Perzeption und der Verbindung der Eindrücke und ihre Umbildung, weiter Abstumpfung der Scharfsinnigkeit und einen Zustand bemerken, welchen man mit Faulheit bezeichnen kann. Diese Kinder sind oft saumselig, apathisch, schwerfällig und manchmal umgekehrt sogar sehr gereizt, so daß sie sich nicht konzentrieren können. Die Kinder sind oft flatterhaft. Mit diesem Syndrom sollten Pädiater, Allergologen, Psychologen, Lehrer, Pädagogen und die Eltern sich beschäftigen. Es ist denkbar, daß bei diesem Syndrom eine Hormonalstörung Bedeutung hat, nämlich ein nahrungsallergisches Geschehen in der Nebennierenrinde, was allerdings noch bewiesen werden muß. Man muß unterstreichen, daß die allergischen Kinder im allgemeinen intellektuell nicht beeinträchtigt sind; sie interessieren sich sehr für viele Probleme, aber biologisch sind sie etwas unterwertiger, denn wegen ihrer allgemeinen Reizbarkeit kommen sie leicht mit ihrer Umgebung in Streit. Diese Menschen begehen zuweilen im Erwachsenenalter Suizid. Man muß bei diesen Leuten natürlich hierfür noch viele andere Faktoren annehmen, aber auch der Einfluß der Nahrungsallergene auf die Nervensysteme und die Psyche muß wirklich bedacht werden.

Ich gehe nun zur Besprechung der **Allergosen des Atemapparates** über, welche Rhinitis, katarrhalische Entzündung der Mundhöhle, Mundeckenentzündung (angulus infectiosus), Tracheitis, Laryngitis, Bronchitis und Bronchiolitis machen, die oftmals einen allergischen und vor allem nicht so selten bei Kindern, einen nahrungsallergischen Grund haben. Man muß annehmen, daß vielmals diese Entzündungsprozesse der Atmungswege nicht bakterieller Natur sind. Die Infektion in diesen Fällen ist ein sekundärer Prozeß, sie ist nicht Hauptfaktor, ist nicht primärer Faktor, sondern ist sekundär. An erster Stelle ist zu erwähnen die spastische asthmatische Bronchitis und echtes Asthma bronchiale. Gewöhnlich, manchmal sogar auffallend, setzen diese zwei Krankheitsprozesse den Allgemeinzustand solcher Kinder herab. Sehr oft werden bei Kindern diese Krankheiten durch Nahrungsallergene hervorgerufen. Ob in manchen Fällen das sogenannte eosinophile, flüchtige *Löfflersche* Lungeninfiltrat nicht eine Nahrungsallergose ist, ist noch ein offenes Problem.

Die **Rheumakrankheit** steht der Allergie so nahe, daß man sie hier besonders besprechen muß. Die wesentliche Definition dieser Krankheit, wenn man das anatomische Substrat nimmt, soll Mesenchymatopathia allergica lauten. Man kann über Mesenchymatopathia allergica alimentaris, bacillosa, pollinosa, chemica usw. sprechen. Dazu soll man noch den Namen des Organs, in welchem dieses allergische Geschehen hauptsächlich auftritt, zugeben. Die ganze Definition lautet dann z. B. folgendermaßen: Mesenchymatopathia allergica alimentaris acuta, oder chronica articulorum, oder cordis, oder musculorum usw. Wir können im Rahmen dieser Vorlesung nicht auf die Einzelheiten dieses Problems eingehen, aber wir müssen sagen, daß außer Bakterien die Nahrungsallergene eine große Rolle hier spielen können. *Bircher-Benner* hat noch im Jahre 1934 geschrieben, daß es Ärzte gibt, welche annehmen, daß der Rheumatismus infolge einer Infektion entsteht, und nur in Bakterien sehen sie die Ursache der Erkrankung. Die neuen Entdeckungen zeigen, wie dieser Autor betont, daß noch andere Faktoren als die Infektionen wichtige Ursachen des Rheumatismus sein können. *Tancré* hat in 30% von beobachteten Fällen festgestellt, daß Nahrungsallergene als materia peccans des Rheumatismus gefunden werden und daß nach Ausschaltung dieser Allergene die Erscheinungen völlig abgeklungen sind. Auch *Bircher-Benner* hat dieselben Resultate erzielt in viel refraktären Fällen von Morbus rheumaticus nach Rohkostdiät, also nach einer Diät, die kein tierisches Eiweiß enthält, gegen das der menschliche Organismus sehr oft überempfindlich ist. Das heißt aber nicht, daß man ganz allgemein die Überempfindlichkeit gegen Gemüse und Obst, die doch öfter vorkommt, vernachlässigen dürfte.

Man soll nicht vergessen, daß die Nahrungsallergie auch die **Gefäße** schädigen kann. Die vergrößerte Durchlässigkeit der Kapillargefäße ist eine Ursache von Ödemen der Haut, der inneren Organe, des Zentralnervensystems und des Oedema laryngis et tracheae und fordert manchmal chirurgische Intervention. Nicht so selten ist die Nahrungsallergie eine Ursache der Purpura haemorrhagica. *Chobot* betont, daß man dort, wo keine Verminderung der Plättchen vorkommt, Allergie annehmen muß. Von Nahrungsmitteln, welche oftmals die Purpura haemorrhagica hervorrufen, sind Milch, Getreide, Sardelle, Kartoffeln, Zwiebel, Schweinefleisch, Hammelfleisch, Erbsen, Hühnerfleisch, Fische und Äpfel zu nennen. — *Urbach* unterstreicht, daß bei toxisch alimentär bedingter Purpura die Symptome nur einmal auftreten, und bei allergisch alimentär bedingter Purpura die Erscheinungen nach jedem Verzehr von Nahrungsmitteln einsetzen, die Allergene sind. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch in denjenigen Fällen, in welchen die Zahl der Plättchen vermindert ist, eine Nahrungsallergie eine Rolle spielen kann.

Ob die **Periarteriitis nodosa** und **Endarteriitis obliterans** nicht echte Nahrungsallergosen sein können, ist noch zu prüfen.

Auch verschiedene **Blutkrankheiten,** welche sehr oft durch verschiedene Arzneimittel hervorgerufen werden, können ohne Zweifel durch Nahrungsallergene bedingt sein.

Die Rolle von **Ohrenallergosen** als Nahrungsallergosen habe ich schon in einer meiner Arbeiten angedeutet. Man muß mit diesen Tatsachen, besonders in der Pädiatrie, rechnen.

Manche **Augenkrankheiten,** wie Konjunktivitis, Blepharitis, Keratitis phlyctaenulosa, Retinitis und andere können durch Nahrungsallergene bedingt sein. Diese Allergene wirken auf die Augen auf dem Wege des Blutes oder sie fallen ins Auge als Staub oder sie werden ins Auge eingerieben. Diese Augenkrankheiten haben *Prausnitz-Küstner* (Fischfleisch) und *Nicolau* (Pferdefleisch) als Nahrungsallergosen beschrieben. *Bienstock* beobachtete Skotom, Netzhautgefäßspasmen und Trübung der Linse.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß **Leberkrankheiten** und die **Krankheiten des Urogenitalapparates** in manchen Fällen Nahrungsallergosen sein können. Es ist interessant, daß **Paradentose** und **Zahnkaries** sehr oft ursächlich auf verschiedene Allergosen zurückgehen, wie wiederholt beobachtet wurde. Auf der anderen Seite soll man hier unterstreichen, daß die Karies der Zähne auch den Organismus des Kindes sensibilisieren und verschiedenartige Allergosen der Organe hervorrufen kann. — Man muß annehmen, daß die **Wundheilung,** wie meine Experimente bewiesen haben, auch durch die Nahrungsallergene gehemmt sein kann.

Es ist klar, daß solche Umstände wie: 1. die bei dem Kinde über lange Zeit sich abspielenden allergischen Schocks, 2. larga manu angewendete Arzneimittel, gegen welche die Kinder oft überempfindlich sind (besonders Sulfonamide, Antibiotika), 3. fehlende Elimination der Allergene und endlich 4. ausbleibende spezifische und auch nicht spezifische Desensibilisierung ernste Ursache zu hyperergischen spezifischen wie auch unspezifischen (pathergischen) Reaktionen der Gewebe des kindlichen Organismus sein können. Diese hyperergischen Reaktionen sind für den kindlichen Organismus nicht vorteilhaft. Man muß sagen, daß sie zur Reduktion des biologischen Wertes des Organismus führen, denn — das soll man hier fest unterstreichen — die anfänglich fakultativen Veränderungen können im Laufe der Zeit — und nicht so selten — in organische und manchmal in sehr schwere Veränderungen übergehen.

Die Allergie soll bei dem Kinde frühestmöglich bekämpft werden. Die allergischen Krankheiten bereiten dem Kranken, seiner Familie, der Gemeinschaft und dem Staat manchmal großen Schaden. Der **Kampf gegen die Allergie** ist jetzt noch schwer und nicht dankbar, da dieses Wissenschaftsgebiet noch viel zu wenig — gemessen an seiner Bedeutung — bearbeitet ist. Und das muß man speziell hervorheben, daß ein schwerkrankes allergisches Individuum sehr oft auf die Umgebung keinen Eindruck eines schwerkranken Menschen macht, denn es hat kein Fieber und auch keine greifbaren Veränderungen an den inneren Organen. Trotzdem kann ein solcher Mensch schwerer krank sein als ein Fieberkranker. Sehr oft sieht man den kranken Allergiker als „Bummelanten" oder „Hysteriker" an. Indessen ist dieses arme, kranke Individuum ganz unschuldig an seiner Gesundheitslage, schuldig allein sind die Ärzte und ihre Unwissenheit. Wir müssen die ganze Lehre der Allergie beherrschen, besonders die Diagnostik und Behandlung. Wenn wir die allergische Diagnostik beherrschen, werden wir auch die Krankheit nicht unter dem Gesichtspunkt „es scheint mir" diagnostizieren, und wir werden dann manchem Kranken kein Unrecht tun. Die Bekämpfung der Allergosen bei Embryonen, Säuglingen und Kindern ist die beste Maßnahme, welche die Gesundheit im zukünftigen Leben der Allergiker erleichtern kann. — *Pache* gibt bekannt, daß in USA jedes 8. Kind ein Allergiker ist. *Glaser* glaubt, daß die Kuhmilch ein Hauptallergen bei Kindern ist. Deshalb rät er, in den ersten 6 Monaten des Lebens des Kindes, die Milch aus seiner Diät auszuschalten. In dieser Zeit soll man nach dem Autor nur Sojamilch geben. Bei diesen Kindern, welche während der ersten 6 Monaten des Lebens des Kindes die Milch aus seiner bis zum 10. Lebensjahr nur bei 15% (statt 64%) der Kinder eine schwere Allergose auf. Man muß jedoch hier daran denken, daß Sojamilch auch ein Allergen sein kann, und wenn bei ihrem Gebrauch irgendwelche allergischen Manifestationen auftreten, soll man sie absetzen und sie durch Ziegenmilch, Mandelmilch, eventuell auch durch künstliche Milch ersetzen. Aus allem ist zu folgern, daß bei ätiologisch unklaren Fällen man unbedingt und immer auch den allergischen Faktor und nicht nur den bakteriellen, sondern auch den alimentären — besonders bei Kindern — in Betracht ziehen muß. Nur in dieser Weise werden wir gebührend und allseitig unsere Kranken behandeln und vor allem werden wir ihnen nicht schaden. Wir müssen immer daran denken, daß für uns als Ärzte die größte Pflicht ist: primum nil nocere!

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. med. T. Nowak, Ul. Smolensk 3, Krakau, Polen.

DK 616 - 053.2 - 056.3 - 02 : 613.26/.29

Aus dem Rashid Militär-Hospital Bagdad (Leitender Chefarzt: Generalmajor Dr. med. *M. Nasir Pascha*)

Beobachtungen am Herzen bei Anämie

von Mohamed NASIR PASCHA

Zusammenfassung: Die Verminderung des Oxygens im Blut hat bei langer Dauer einen Einfluß auf das gesunde und kranke Herz. Um den Bedarf des Sauerstoffs für die Gewebe und Organe zu decken, stehen dem Körper verschiedene Mechanismen, die einzeln oder zusammen wirken, zur Verfügung.

1. Durch Beschleunigung des Blutkreislaufes und Tachycardie wird eine vermehrte Menge von Blut und damit auch von Sauerstoff befördert.

2. Durch Vergrößerung des Minutenvolumens wird der Bedarf ausgeglichen.

3. Durch eine gesteigerte Sauerstoffabgabe von Organen an solche mit dringendem Bedarf, z. B. des Koronarkreislaufs und des Myocards, wird eine Anoxie des Herzens verhindert.

Bei Fehlen von organischen Herz- und Gefäßkrankheiten oder von übermäßiger Bean-

Summary: Prolonged diminution of oxygen in the blood exerts an influence on the healthy or impaired heart. In order to supply the requirements of tissues and organs with oxygen, various mechanisms are at the disposal of the body which act individually or in cooperation.

1. An increased quantity of blood and thereby of oxygen is transported by acceleration of the blood circulation and by tachycardia.

2. The requirements are balanced by an increase of the minute volume.

3. An anoxia of the heart is prevented by an increased oxygen delivery from certain organs to those organs in urgent need of it, such as the coronary circulation and the myocardium.

Cases without organic diseases of the heart and circulatory system or without excessive

Résumé: La diminution de l'oxygène dans le sang exerce, lorsqu'elle dure longtemps, une influence sur le cœur sain et malade. Afin de couvrir le besoin des tissus et des organes en oxygène, l'organisme dispose de plusieurs mécanismes agissant isolément ou concurremment.

1° Par l'accélération de la circulation sanguine et la tachycardie, une plus importante quantité de sang et, de ce fait, d'oxygène, se trouve transportée.

2° Par l'augmentation du débit sanguin, le besoin se trouve compensé.

3° Par la cession renforcée d'oxygène de la part d'organes à d'autres ayant un besoin urgent, par ex. la circulation coronaire et le myocarde, on prévient une anoxie du cœur.

En l'absence d'affections cardio-vasculaires organiques ou d'une sollicitation excessive, on ne trouve aucune incompensation avec manifestations de stase.

spruchung findet man keine Dekompensation mit Stauungserscheinungen.
Es besteht keine Relation zwischen systolischem Geräusch und dem Grad der Anämie und der Herzverbreiterung.
Angina pectoris ist ganz ungewöhnlich bei unkomplizierter Anämie.
Herzdilatation und -hypertrophie können unter gewissen Bedingungen bei chronischer Anämie auftreten.

overstrain give no evidence of decompensation with symptoms of congestion.
No relation exists between systolic murmurs and the degree of anaemia and of enlargement of the heart.
Angina pectoris is a most unusual occurrence in cases of uncomplicated anaemia.
Dilatation and hypertrophy of the heart may occur under certain conditions in cases of chronic anaemia.

Il n'existe aucun rapport entre le bruit systolique et le degré de l'anémie et la dilatation du cœur.
L'angine de poitrine est extraordinaire en présence d'une anémie non compliquée.
Dans certaines conditions, la dilatation du cœur et l'hypertrophie cardiaque peuvent survenir en présence d'une anémie chronique.

Die geographische Lage Iraks mit seinen 2 großen Flüssen, dem Marschland im Süden, umgeben von ausgedehnten Wüsten im Westen und hohen Bergen im Osten, ist nicht ohne Einfluß auf die Lebensgewohnheiten der Bevölkerung geblieben und erzeugt gewisse Krankheiten, die man in anderen Ländern unter denselben Breitengraden nicht zu sehen gewohnt ist. Von der Fülle der hier herrschenden Krankheiten, möchte ich an dieser Stelle nur die herausgreifen, die zur Anämie führen und die besonders im Süden des Landes vorherrschen, nämlich die **Malaria, Bilharziosis** und die **Ankylostomiasis.** Der Malariabekämpfung ist es gelungen, die einst so gefürchtete Krankheit fast auszurotten, während der Kampf gegen die Bilharziosis und die Ankylostomiasis, wenn auch im vollen Gange, leider noch nicht zum Abschluß gekommen ist.

Zur Erläuterung gebe ich eine kurze Übersicht über die 3 parasitären Krankheiten, die zur Anämie führen:

	Gesamtzahl in Irak (1955)	Relative Zahl
Malaria	319 926	6,431% der Bevölkerung
Bilharziose	42 495	0,851% „ „
Ankylostomiasis	24 035	0,481% „ „

Diese Erkrankungen führen zu ausgesprochener Anämie, deren nachteiligen Einfluß auf die Organe und besonders auf das Herz ich in den letzten 10 Jahren an einem großen Krankenmaterial beobachten konnte. Zunächst interessierte mich außer den übrigen Symptomen das Auftreten und die Natur des systolischen Geräusches, das man bei vielen anämischen Patienten hört.

Die Anämie nahm oft extreme Grade an; besonders bei Ankylostomiasis beobachteten wir in einigen Fällen Werte bis zu 12% Hämoglobin und 1,1 Millionen Erythrozyten.

Zu bemerken ist noch, daß bei diesen parasitären Anämien die Kranken oft blasser aussehen, als ihrem Hämoglobingehalt entspricht (ähnlich wie bei der Blässe beim Myxödem oder valvulären Herzfehlern), was auf eine gestörte periphere Zirkulation zurückzuführen ist, wie die Beobachtung am Kapillarmikroskop zeigt. Ein geübtes Auge kann oft schon am Aussehen des Patienten die Diagnose stellen, da bei der Ankylostomiasis eine gelbliche, erdfahle Farbe vorherrscht, während bei Bilharziosis die Patienten wie ausgeblutet aussehen, da hierbei der Blutverlust maßgebend ist, und außerdem oft eine charakteristische Hautfärbung über der Nasenwurzel und den Wangen aufzutreten pflegt, die an eine Schmetterlingsfigur erinnert. Allerdings ist diese eigenartige Verfärbung nicht immer anzutreffen. — Auch die Art der Beschwerden ergibt oft einen Hinweis: Die von Ankylostoma befallenen Patienten klagen über Beschwerden im Epigastrium, die besonders nach körperlicher Beschäftigung und bei Ermüdung auftreten. Ebenso klagen sie über Schwere in den Beinen und über Herzklopfen, aber nicht über Dyspnoe.

Bei den von mir beobachteten mehreren hundert Fällen von chronischer Anämie handelte es sich um Krankheitsfälle von längerer Dauer. Die Patienten setzten sich zusammen aus Arbeitern und Farmern; sie wurden meist schon als Rekruten ins Hospital aufgenommen und hier genau durchuntersucht, wie Pulskurve, Blutdruck, EKG, Röntgenbild, Blutstatus, chemische Blutuntersuchung usw. Der Puls war meist bei Bettruhe normal, der Blutdruck im Durchschnitt niedrig. Aus äußeren Gründen konnte das Sekunden- und Minutenvolumen nicht untersucht werden, schien aber bei Bettruhe nicht vermehrt zu sein. Wie die meisten Untersucher, wie *Porter* und *James, Ellis, Faulkner* u. a., darin übereinstimmen, ist das Minutenvolumen bei mäßiger Anämie und Bettruhe nicht vermehrt, wohl aber bei „Stress" und einem Hb-Gehalt unter 7 g. Dabei kommt es nicht so sehr auf den Grad der Anämie, als auf Pulszahl und Blutströmung an *(Sharper, Shaefer).*

Nur bei körperlicher Anstrengung ist das Minutenvolumen erhöht und zwar bedingt durch Pulsbeschleunigung und beschleunigte Füllung der Herzhöhlen, so daß der Sauerstoffbedarf der Organe und Gewebe gedeckt wird. Daß die Verminderung von Oxygen im Blut auf das gesunde und kranke Herz beim Anämischen nicht ohne Einfluß bleibt, ist eine lange bekannte Tatsache. Wenn schon im allgemeinen eine größere Zuwendung des Oxygens von Organen geringerer Bedeutung an solche von größerer Wichtigkeit stattfindet, so nimmt der Koronarkreislauf hierbei eine besondere Stellung ein, da der Sauerstoff des hier zirkulierenden Blutes zu 90% ohne übermäßige Beanspruchung des Herzens resorbiert wird, so daß eine Myokardanoxie meistens vermieden wird.

Daß bei einem lange anhaltenden „Stress" eine Vergrößerung des Herzens zu finden ist, ist nichts Ungewöhnliches, und da die Mehrzahl meiner anämischen Patienten für längere Zeit starker körperlicher Arbeit ausgesetzt war, fand ich in der Mehrzahl eine mehr oder minder ausgesprochene Herzverbreiterung, ohne daß aber eine Abhängigkeit vom Grad der Anämie festzustellen war. Ihre Anämie besserte sich bei Bettruhe, vitaminreicher Kost und Eisentherapie nach ein paar Monaten, ohne daß immer die Verbreiterung des Herzens zurückging. Damit spreche ich aber kein endgültiges Urteil aus, da eine längere Nachbehandlung meist nicht möglich war.

Nach 2monatigem Aufenthalt im Militärhospital wurden diese Patienten entlassen und selbst während dieser Zeit kann man eine strenge Bettruhe nicht immer garantieren. Von *Ball* ist 1931 ein genau beobachteter Fall von Herzvergrößerung bei schwerer Anämie beschrieben worden, der nach erfolgreicher Behandlung der Anämie zurückging. Diese Beobachtung konnte später von ihm an einem größeren Material bestätigt werden. Auch bei einem Teil meiner Fälle von Herzvergrößerung konnte ich feststellen, daß es sich um eine reversible Dilatation handelte. In einigen Fällen konnte jedoch eine Herzhypertrophie auf eine Hypertension oder einen gleichzeitig bestehenden Klappenfehler zurückgeführt werden.

Die Tatsache, daß viele der anämischen Patienten relativ schwere Arbeit ohne Dyspnoe leisten können, ist auf eine Anpassung der Vitalkapazität der Lungen zurückzuführen. Man ist erstaunt, wie diese Kranken stärkere Arbeitsleistung verrichten konnten, ohne kurzluftig zu werden. Allerdings verhütet die bald auftretende allgemeine Ermüdung eine weitere Anstrengung, ehe eine stärkere Dyspnoe auftreten kann.

Ein bei schwerer Anämie fast immer anzutreffender Befund am Herzen ist das **systolische Geräusch,** das man als leises, weiches Geräusch über dem ganzen Herzen, besonders deutlich im II. und III. Interkostalraum hören kann. Es wird etwas lauter und deutlicher bei tiefer Exspiration und nach körperlicher Anstrengung. Es wird von den meisten Autoren als Ausdruck einer Herzverbreiterung angesehen, besonders wenn auch röntgenologisch die Herzvergrößerung nachgewiesen wird. Bei meinen Fällen habe ich aber oft ein systolisches Geräusch gefunden, wenn auch keine klinische oder röntgenologische Vergrößerung des Herzens gefunden wurde. Ebenso-

wenig konnte ein gesetzmäßiger Zusammenhang mit dem Grad der Anämie festgestellt werden. In einem Fall war das Geräusch leiser, im anderen lauter und deutlicher, so daß sicher nicht eine bestehende Herzdilatation als Erklärung hierfür allein ausreicht. Vielmehr dürfte die Pulsrate und die Schnelligkeit des Blutstromes verantwortlich sein, wenn man das Geräusch als Schwingungen der Arterienwand annimmt. Ein diastolisches Geräusch über der Mitralis oder Aorta war selten anzutreffen und wurde immer als Zeichen einer organischen Läsion angesehen. Fühlbares Schwirren über der Herzgegend war äußerst selten.

Eine Dekompensation und Stauungserscheinungen waren bei unkomplizierter Anämie nie anzutreffen. Bei echten Stauungserscheinungen mit Lebervergrößerung, Ödemen, Orthopnoe und erhöhtem Venendruck konnte bei der Anämie immer eine organische Herzkrankheit festgestellt werden. Dabei war die Prognose nicht schlechter als bei anderen Herzkranken, sofern die Anämie gleichzeitig mitbehandelt wurde.

Das EKG war meist normal oder zeigte nur leichte Veränderungen, so in ca. 20% der Fälle Vorherrschen des Linkstyps. Man muß annehmen, daß hier bereits eine organische Veränderung am Herzen vorlag, da auch bei Besserung der Anämie diese Veränderung am EKG meist bestehen blieb.

Die in der Literatur wiederholt angegebene Feststellung von **Angina pectoris** bei Anämie (*Zimmermann, Elliot, Bullrich* u. a.) konnte in keinem Fall von chronischer Anämie bei meinen Fällen bestätigt werden. Eine Anoxie des Herzmuskels gehört also offenbar nicht zum Bereich der Symptome der chronischen Anämie.

Durchwegs gehören die in der Literatur beschriebenen Fälle einem höheren Lebensalter an, wo koronarsklerotische Veränderungen zu erwarten sind. Selbst wenn bei der Autopsie keine gröberen Veränderungen der großen Koronargefäße gefunden wurden, so ist doch die Möglichkeit einer Verengerung eines kleinen Astes, durch Arteriosklerose bedingt, vorhanden. Bei 7 von *Porter* und *James* beschriebenen Fällen von Angina pectoris bei Anämie während körperlicher Anstrengung waren deutliche Veränderungen der Gefäße nachweisbar. Der Zusammenhang von Angina pectoris mit chronischer Anämie ist also abzulehnen.

Herrn Prof. Dr. A. Virnich danke ich hiermit für die freundliche Mithilfe.

Schrifttum: 1. American Heart Association Journal Vol. VIII (1953). — 2. Winthrobe: Cardiovascular system in Anaemia, Blood I. (1946), S. 121. — 3. Zimmermann, O.: Angina pectoris bei schweren Anämien. (1935). — 4. Bamberger, H.: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens, Wien (1957). — 5. Elliot, A. H.: Anaemia as the cause of Angina Pectoris in the presence of healthy coronary Arteries and Aorta. Report of a Case, Amer. J. Med. Sc. (1934), S. 187. — 6. Grollman, A.: The Cardiac Output of Man in Health and Disease. Baltimore, C. C. Thomas (1932). — 7. Neilsen, H. E.: The Circulation in Anemic Conditions. Acta med. Scand. (1934), S. 571. — 8. Knipping, Lewis a. Moncrief: Über die Dyspnoe. Beitr. Klin. Tbk. (1931), S. 79. — 9. Porter, W. B.: Heartchanges and Physiologic adjustment in Hookworm Anaemia. Amer. Heart J., 13 (1937), S. 550. — 10. Hisinger-Jagerskiold: Klinische Kapillarstudien bei Blutkrankheiten und Zirkulationsstörungen. Acta med. Scand. (1932), S. 58. — 11. Ball, D.: Change in the Size of the Heart in severe Anaemia with report of a Case. Amer. Heart J., 6 (1931), S. 517.

Anschr. d. Verf.: Generalmajor Dr. med. Mohamed Nasir Pascha, Bagdad, San.-Direktion im Kgl. Verteidigungsministerium.

DK 616.12 : 616.155.194

Aus der Kinderabteilung des Landeskrankenhauses Leoben (Leiter: Prim. Dr. med. *K. Jellenigg*)

Beobachtungen über doppelte Konturen im Röntgenbild langer Röhrenknochen im Säuglingsalter*)

von W. KARPINSKI

Zusammenfassung: Die Doppelkonturierung langer Röhrenknochen ist bei Säuglingen, besonders im Alter von 2—5 Monaten relativ häufig zu beobachten. Nur 3 von 60 Säuglingen hatten eine Lues congenita. Außer den tabellarisch zusammengefaßten sonstigen vermutlichen Ursachen fanden wir eine auffällige Abhängigkeit dieses Befundes von der Vitamin-D-Stoß-Therapie bei gleichzeitigem Bestehen einer subklinischen oder leichten Rachitis.

Summary: A double contour of the long, cylindrical bones is relatively often noted in infants, especially at the ages of from 2—5 months. Only 3 out of 60 infants had congenital syphilis. Except for various other assumed causes, the authors found in this finding a striking relationship to vitamin D therapy in high dosages during concurrent subclinical slight rickets.

Résumé: On observe relativement souvent chez des nourrissons, surtout à l'âge de 2 à 5 mois, des contours doubles des os longs. Parmi 60 nourrissons, 3 seulement avaient une syphilis congénitale. A part les autres causes probables, résumées sous forme d'un tableau, l'auteur a trouvé une dépendance frappante de ce phénomène de la thérapeutique d'attaque par la vitamine D lors d'un rachitisme sous-clinique ou bénin coexistant.

Die **Doppelkonturierung langer Röhrenknochen** wurde bis vor einigen Jahren fast ausschließlich als periostale Auflagerungen der Lues congenita zugeordnet *(Pehu)*. Während die Kortikalisbegleitschatten beim klassischen Krankheitsbild nur als zusätzliche Veränderung gewertet werden, bezeichnet sie *Grävinghoff* als wichtiges Diagnostikum der symptomarmen Syphilis der Salvarsanära. Ähnliche Hinweise finden sich bei *Feer*.

Von *Chiari* stammen die ersten Hinweise, daß derartige periostale Reaktionen auch andere Ursachen haben können. So konnten Doppelkonturierungen bei folgenden Krankheiten beobachtet werden (z. T. nach *Oehme*):

1. Lues congenita.
2. Vitamin-A-Hypovitaminose in Form einer symmetrischen Hyperostose.
3. Vitamin-C-Hypovitaminose; als periostale Auflagerung an der Epiphyse und Diaphyse ab dem 2. Lebenshalbjahr.
4. Rachitis der langen Röhrenknochen im Stadium der Ausheilung; durch Verkalkung periostaler Wucherungen *(Hochsinger)*.
5. Osteomyelitis, Sepsis *(Chiari)*.
6. Stoffwechselstörungen (hiezu gehört z. B. die Doppelkonturierung der Femurdiaphyse bei dem von *Fanconi* angegebenen Syndrom bei hypoparathyreotischem Kretinismus *Schüpbach* als Versagen der zentralen Kalzium-Phosphor-Regulation. Ferner Stoffwechselstörungen bei schweren Verdauungsstörungen, Zoeliakie, Dystrophie.
7. Hauterkrankungen: Ichthyosis congenita, Pyodermie *(v. Chiari)*, konstitutionelles Säuglingsekzem.
8. Knochen- und Bluterkrankungen, besonders Leukämie.

Über die **Häufigkeit der Doppelkonturierung** bei den einzelnen Krankheitsbildern finden sich in der Literatur kaum Angaben. Auch fehlen fast stets Anmerkungen, ob vor der

*) Abb. auf S. 1130.

Erkrankung, die als Ursache der periostalen Reaktion aufgefaßt wurde, eine normale Knochenstruktur bestand. *Glaser* hat darauf hingewiesen, daß die Doppelkonturierung der langen Röhrenknochen auch bei gesunden Säuglingen auftreten kann. Die Untersuchungen führte er an 100 Frühgeburten durch. Es wurden alle Monate Röntgenaufnahmen vorgenommen und in Tabellen zusammengefaßt. Daraus geht hervor, daß die Reaktion am häufigsten im Alter von 2—6 Monaten auftritt, und zwar an der Ulna in 78% der Fälle (Radius 76%, Tibia 49%, Humerus 37%, Fibula 28%) und meist im 7. bis 8. Monat wieder verschwindet. Bei ausgetragenen Kindern sah er im selben Alter bei 67 Babys 46mal doppelte Konturen. Angaben über die vermutliche Ursache fehlen. Ebenso konnten wir keine Mitteilung über Art und Umfang der Vitamin-D-Prophylaxe dieser Klinik erhalten. *Oehme* konnte die Untersuchungen *Glasers* nicht in vollem Umfange bestätigen.

Aufgabe eigener Untersuchungen war es nun, die Häufigkeit der Doppelkonturierung festzustellen und den Ursachen nach Möglichkeit nachzugehen. Es wurden bei insgesamt 129 Säuglingen im Alter bis zu 1 Jahr Röntgenaufnahmen der unteren Extremitäten gemacht. Bei 60 Kindern waren doppelte Konturen an einer oder beiden Femurdiaphysen, vereinzelt auch an der Tibia nachweisbar. Nur in 3 Fällen handelte es sich um eine Lues congenita. Bei allen anderen Kindern wurde eine Syphilis durch Anamnese und serologische Untersuchungen auch bei den Eltern ausgeschlossen. Im einzelnen kamen als Ursache die in Tabelle 1 aufgeführten Krankheiten in Frage. 28, also fast die Hälfte der Beobachtungen konnte in dieses Schema nicht eingeordnet werden. Es war nun auch bei unserem Krankengut auffallend, daß die Doppelkonturierung bei Säuglingen im Alter von 2—5 Monaten besonders häufig zu sehen war (Tabelle 2), ferner, daß ein Großteil der Kinder 4 Tage bis 2 Monate vor der Röntgenaufnahme einen Vitamin-D-Stoß per os erhalten hatte. Da uns aber nicht bekannt war, in welchem Prozentsatz die Säuglinge überhaupt mit der Vitamin-D-Prophylaxe erfaßt werden, untersuchten wir anschließend 29 Kinder, die sicher kein Vitamin D erhalten hatten. Nur bei 2 davon fanden sich doppelte Konturen (fragliche Ursache: Pyodermie, Sepsis).

Tab. 1: **Vermutliche Ursache der Doppelkonturierung langer Röhrenknochen bei 60 Säuglingen der Kinderabteilung des Landeskrankenhauses Leoben:**

Krankheiten:	Anzahl
1. Lues congenita	3
2. Vitamin-A-Hypovitaminose	0
3. Vitamin-C-Hypovitaminose	0
4. Ausheilende, klinisch manifeste Rachitis	4
5. Osteomyelitis — Sepsis	4
6. Stoffwechselstörungen, vor allem chronische Dyspepsien, Dystrophien	13
7. Hautkrankheiten, vor allem Pyodermien und konstitutionelle Säuglingsekzeme	5
8. Knochen- und Blutkrankheiten (Leukämie)	3
9. „unbekannte" Ursachen, a) ohne Vit.-D-Stoß-Behdlg.	3
b) nach Vit.-D-Stoß-Behdlg.	25

Tab. 2: **Altersverteilung der Säuglinge mit Doppelkonturierung langer Röhrenknochen:**

Alter	1. Mon.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	2. Lebensj.
Anzahl	3	16 (13)	15 (10)	13 (5)	7	2	1	1	1	1			

in Klammer: Anteil der in Tab. 1 unter Nr. 9 eingereihten Sgl.

Tab. 3: **Abhängigkeit der Doppelkonturierung von der oralen Vit.-D-Stoß-Therapie bei Säuglingen im 2.—5. Lebensmonat**

	Gesamtzahl (vor Vit.-D-Stoß) ohne Doppelkonturierung	nach Vit.-D-Stoß ohne Doppelkonturierung	nach Vit.-D-Stoß mit Doppelkonturierung
Säuglinge mit deutlicher Rachitis	3	0	3
Säuglinge mit rachitischen Frühzeichen	9	2	7
Säuglinge ohne rachitische Zeichen	17	14	3

Wir versuchten, die Ausbildung der Doppelkonturierung zu verfolgen und gaben Säuglingen dieses Alters, die noch keine Vitamin-D-Prophylaxe erhalten hatten, nach einer negativen Röntgenkontrolle 2mal 600.000 E (15 mg) Vitamin D_2 per os im Abstand von 14 Tagen. Die Ergebnisse, in Tabelle 3 zusammengefaßt, zeigten, daß bei einer ausgeprägten unbehandelten Rachitis nach dem Vitamin-D-Stoß stets deutliche doppelte Konturen nachweisbar waren. Aber auch bei Säuglingen mit rachitischen Frühzeichen wie Kraniotabes, jedoch ohne deutliche rachitische Veränderungen an den langen Röhrenknochen im Epiphysenbereich, trat die periostale Reaktion häufiger auf. Sonst war sie nur bei vereinzelten Fällen festzustellen.

Nach diesen Ergebnissen könnte der Vitamin-D-Stoß, verabfolgt im 2.—5. Lebensmonat, also in einem Alter, das auch besonders zur Rachitis inkliniert, als eine häufige Ursache der temporären Doppelkonturierung bezeichnet werden. Wie schon *Hochsinger* betont, kommt es nach Vitamin-D-Behandlung der Rachitis zu einer Kalkablagerung im vorher kalklosen Osteophyten der Diaphysen der langen Röhrenknochen. Nach *Glanzmann* kann dies die erste Lokalisation einer Kalkablagerung der ausheilenden Rachitis sein. Bestehen noch keine deutlichen rachitischen Veränderungen der Knochen, sondern nur die klinischen ev. serologischen Frühzeichen, so könnte man die Doppelkonturierung als weiteres Frühzeichen einer ausheilenden leichten Rachitis bezeichnen, die den sonst nicht sichtbaren Osteophyt durch Kalkeinlagerung zur Darstellung bringt. Mit langdauernden niedrigen Vitamin-D-Dosen war diese Reaktion nur bei einer eindeutigen Rachitis der langen Röhrenknochen zu erzielen. Wie *Glaser*, konnten auch wir bei einzelnen Kindern, die zur Nachuntersuchung erschienen, feststellen, daß die doppelten Linien im 7. bis 10. Monat röntgenologisch nicht mehr nachzuweisen waren. Leider war es uns nicht möglich, diese Überlegungen durch serologische Untersuchungen der frühen Rachitis (Phosphatasebestimmung) zu ergänzen.

Schrifttum: Assmann: Die klinische Röntgendiagnostik (1950). — Caffey: Pediatric X-Ray-Diagnosis. — Caffey: J. Amer. Röntgenol., 42 (1939), S. 637. — Catel: Differentialdiagnostische Symptomatologie. — Chiari, O.: Wien. klin. Wschr., 62 (1950), S. 325. — Chiari, O.: Arch. Kinderhk., 115 (1939), S. 149. — Fanconi-Wallgren: Lehrbuch der Pädiatrie. — Feer: Diagnostik der Kinderkrankheiten. — Glanzmann: Einführung in die Kinderheilkunde (1949). — Glaser: Amer. J. Röntgenol., 61 (1949), S. 482. — Grävinghoff: zit. b. Glanzmann. — Hochsinger: zit. b. O. Chiari, Holzknecht: Österr. Zschr. Kinderhk., 5 (1949), S. 397. — Jochims: Med. Klin., 45 (1950), S. 1133. — Köhler-Zimmer: Grenzen des normalen und Anfänge des pathologischen im Röntgenbilde des Skeletts. 9. Auflage. — Leeming: Brit. J. Ven. Dis. (1947), S. 155. — Malmberg: Acta paediatr., 32 (1944), S. 626. — Moon-Adams: N.Y.-State J. med. ref. in Ars. med. (1949), S. 522. — Oehme: Mschr. Kinderhk., 102 (1954), S. 519. — Pehu: zit. b. O. Chiari. — Wiedmann: Wien. med. Wschr., 99 (1949), S. 426. — Wimberger: Ergeb. inn. Med., 28 (1925), S. 264.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Karpinski, Facharzt für Kinderheilkunde, Leoben (Österreich), Jahnstraße 13.

DK 616.71 - 053.3 : 616 - 073.75

Aus der Medizinischen Klinik am Numune hastanesi Haydarpasa, Istanbul, Türkei (Direktor: Dr. med. *Kemal Saraçoğlu*)

Über einen Fall von Wabenlunge, kompliziert durch Spontanpneumothorax*)

von K. SARAÇOĞLU

Zusammenfassung: Es wird über einen Fall von Wabenlunge berichtet. Bei einem sonst ganz gesunden 24j. Kaufmann, bei dem plötzlich ohne feststellbare Ursache frühmorgens ein heftiger Schmerz in der linken Seite des Thorax aufgetreten war, ergaben die Untersuchungen das Vorhandensein einer Wabenlunge, die durch einen Spontanpneumothorax kompliziert war. Es erscheint bemerkenswert, daß zwei von den drei Fällen von Wabenlunge, die der Verf. bisher beobachten konnte, dieselbe Komplikation des Spontanpneumothorax aufgewiesen haben. Die Wabenlunge ist in ihrem Verlauf harmlos, wenn sie keine Komplikationen zeigt.

Summary: The author reports on a case of congenital cystic disease of the lungs. A 24 year-old salesman who was otherwise in a completely healthy condition, early one morning suddenly complained of a sharp pain in the left side of the thorax without an identifiable cause. The examinations revealed the manifestation of a cystic disease of the lungs, which was complicated by the occurrence of a spontaneous pneumothorax. It seems remarkable that two of the three cases of cystic disease of the lungs, as hitherto observed by the author showed the same complication of spontaneous pneumothorax. As long as no complications occur the course of congenital cystic disease of the lungs is harmless.

Résumé: Rapport d'un cas de kystes congénitaux du poumon. L'examen médical d'un jeune négociant de 24 ans, du reste bien portant, ayant éprouvé subitement un matin, sans raison apparente, une vive douleur du côté gauche du thorax, révéla la présence de kystes congénitaux du poumon, compliqués par un pneumothorax spontané. Il est remarquable que deux des trois cas de kystes congénitaux du poumon, enregistrés à ce jour par l'auteur, accusaient la même complication du pneumothorax spontané. L'allure des kystes congénitaux du poumon est anodine, à condition qu'il n'y ait pas de complications.

Die Krankheit wird in den einzelnen Sprachen mit ganz **verschiedenen Namen** belegt. Im Deutschen heißt sie: Wabenlunge, Zystenlunge, Sacklunge oder auch nach dem Vorschlag von *Schenck* „Angeborene zystische Krankheit der Lunge". Im Französischen: „Kystes congénitaux du poumon" oder „Kystes aériens du poumon", im Englischen: „Congenital cystic disease of the lungs".

Im Schrifttum finden sich aber auch noch folgende Bezeichnungen: fötale Bronchiektasie, atelektatische Bronchiektasie und Bronchiolektasie.

Diese Fälle kommen nicht allzu selten vor, jedoch liegt die Zahl der veröffentlichten Fälle unter 500. Die Komplikationen sind wesentlich.

Ich selbst habe **drei Fälle** beobachtet; zwei davon waren durch Spontanpneumothorax kompliziert.

Der erste Fall ist in der Zschr. Kreisl.forsch. (1944), H. 3, veröffentlicht worden. Es handelte sich um einen jungen Mann, der nach einer schweren Arbeit einen heftigen Schmerz in der linken Brusthälfte fühlte. Der erstbehandelnde Arzt stellte perikardiale Reibegeräusche fest und diagnostizierte einen Myokardinfarkt. In der Klinik war das EKG ganz normal, die Röntgenaufnahme zeigte einen Spontanpneumothorax.

Der zweite Fall litt nur an einer leichten Dyspnoe.

Den dritten Fall möchte ich jetzt mitteilen: Der Patient R. Ü. verspürte frühmorgens plötzlich auftretende heftige Schmerzen im Brustkorb, verbunden mit Dyspnoe und Husten. Die Beschwerden wurden vom behandelnden Arzt als Pleuritis gedeutet, Penicillin und Streptomyin wurden injiziert. Wegen Fortdauer der Symptome wurde der Patient in meiner Klinik aufgenommen. Es handelte sich um einen 24j. ledigen Kaufmann. In der Anamnese keine Besonderheiten. Der Befund bei dem körperlich und geistig gut entwickelten Patienten ergab ein ungetrübtes Sensorium, normale aktive und passive Bewegungen. Pulsfrequenz: 85 und normale Temperatur. Sie war auch zu Beginn der Erkrankung nicht erhöht. Bei fehlender Zyanose zeigt sich eine leichte Dyspnoe. Der Thorax ist symmetrisch angelegt, die linke Thoraxhälfte bleibt aber bei den Atembewegungen deutlich hinter der rechten Thoraxhälfte zurück. Bei der Perkussion über der linken Thoraxhälfte tympanitischer Klopfschall, über der rechten Seite finden sich keine Abweichungen von dem normalen Schall. Bei der Auskultation findet man über dem linken Thorax ein amphorisches Geräusch. Rechts ist das Geräusch normal. Die Vitalkapazität beträgt 2000. Der intrapleurale Druck links ist —8. Die Kreislauforgane sind normal. Der Blutdruck ist 125/70. Die übrigen Organe des Körpers sind nicht krankhaft verändert.

Folgende Laboratoriumsbefunde wurden erhoben:

Blutbild: Erythrozyten: 4.100.000, Hämoglobin 80%, Farbindex: 1,0. Leukozyten: 6300, bei Normozytose und Normochromie.

Das Differentialblutbild: 61 Segmentkernige, 12 Stabkernige, 2 Eosinophile, 23 Lymphozyten, 2 Monozyten. Wassermann und Kahn negativ. Urin kein Befund. EKG normal.

Die Röntgenaufnahme zeigte das Vorhandensein eines linksseitigen Pneumothorax und in der kollabierten Lunge einen Ring (Bild 1)**). Wir stellten danach die Diagnose auf Wabenlunge mit komplizierendem Spontanpneumothorax. Bild 2 bringt die Einzelheiten noch klarer. Das letzte Bild zeigt, daß die Lunge wieder expandiert ist.

Wie wir bereits gesagt haben, sind die Fälle von Wabenlunge nicht so selten. Selten ist aber die Komplikation mit Spontanpneumothorax. In der Tat ist der erste Fall von dem Amerikaner *Yung* in der Zeitschrift „The Tubercle" veröffentlicht worden. Allerdings war in seinem Fall eine Lungentuberkulose, in meinem ersten Fall ein Myokardinfarkt, bei dem zweiten eine Pleuritis vorgetäuscht. Die zystische Krankheit der Lunge ist dann als harmlos anzusehen, wenn sie unkompliziert bleibt. Zwei von unseren drei Fällen zeigten aber die Komplikation des Spontanpneumothorax, was selten vorkommt. In einer früheren Statistik von ca. 500 Fällen von Wabenlunge zeigten nur drei Fälle Spontanpneumothorax als Komplikation der Wabenlunge.

Im deutschen Schrifttum ist neuerdings die Zystenlunge als Ursache des Spontanpneumothorax bekannt *(Knipping, Schwerdtfeger* und *Lotz)*. Der sogenannte idiopathische Spontanpneumothorax auf Grund nicht primär tuberkulöser Lungenveränderungen, wie auf Grund von Spitzennarbenblasen *(Fischer-Wasels)*, auf Grund von Emphysemblasen *(A. Brunner)* oder auf Grund kongenitaler Zysten *(Santy)* ist in den letzten Jahren zwei- bis viermal *(Jaccard, Hyde* und *Hyde)* häufiger beobachtet worden als ein tuberkulös bedingter Spontanpneumothorax.

*) Vortrag gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß der Thoraxorgane, Köln August 1956.

**) Abb. auf S. 1130.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Saraçoğlu, Numune hastanesi Haydarpasa, Med. Klinik, Istanbul, Türkei.

DK 616.24 - 007.237 - 06 : 616.25 - 003.219

Ein zur klinischen Diagnose der Grippe verwertbares Symptom

von T. YUNG TSU

Zusammenfassung: Auf Grund 3jähriger Beobachtungen an Einzelfällen und aus den Erfahrungen an der letzten großen Grippeepidemiewelle in Taiwan, werden die sog. „Grippe-Pünktchen" der Mundschleimhaut beschrieben und als ein spezifisches, klinisches Symptom der Grippe betrachtet. Ihre Form, Größe, Farbe und Zahl sowie die Unterscheidungsmerkmale von den Koplikschen Flecken werden angegeben.
Während wir bei Erwachsenen-Grippefällen die genannten Pünktchen oft zu sehen bekommen könen, sind sie bei kleinen Kindern sehr viel spärlicher anzutreffen. Anstatt ihrer sind bei Kindern oft Blutpünktchen zu sehen, die aber für die Grippe-Diagnose mir noch zu unsicher erscheinen.

Summary: So-called "influenza-spots" of the mucous membranes of the mouth are described and characterized as a specific clinical symptom of influenza. This was the result of observations in individual cases over a period of 3 years and of experiences during the recent great epidemic in Taiwan. Their form, size, colour, and number, as well as their characteristics, which permit the distinction from Koplik's spots are given.
While these above named spots were often noted in influenza cases in adults, they were not often observed in young children. Instead, haemorrhagical spots are found in children, which, however, cannot be considered as diagnostic for influenza.

Résumé: En raison de 3 années d'observation sur des cas isolés et de l'expérience acquise au cours de la dernière épidémie de grippe à Taiwan, l'auteur décrit les «petits points de grippe» de la muqueuse buccale qu'il considère comme un symptôme clinique spécifique de la grippe. Il signale leur forme, taille, couleur et nombre ainsi que les signes distinctifs des taches de Koplik.
Tandis que l'on peut souvent enregistrer les dits petits points dans les cas de grippe des adultes, ils sont sensiblement plus rares chez les petits enfants. A leur place, on note souvent chez les enfants des petits points sanguins qui, à l'avis de l'auteur, sont cependant encore trop incertains pour le diagnostic de la grippe.

Es gibt zwar viele wertvolle Laboratoriumsmethoden zur Diagnose der echten Grippe (Hirst-Test, Viruskultur mit Mundsekret, neuerdings auch die Komplementbindungsreaktion von Isaac und Andrewes), jedoch sind sie für den praktischen Arzt, besonders hier in Taiwan, immer noch zu umständlich. Nur bei typischen schweren, hämorrhagischen Fällen ist man in epidemiefreien Zeiten in der Lage, eine sichere Diagnose am Krankenbett zu stellen.

Rötung der Gaumenbögen und der Ausführungsgänge der Parotis, Leukopenie usw. sind keine spezifischen Symptome. Bei Komplikationen stehen wiederum ganz andere Symptome im Vordergrunde, so daß man manchmal nicht an Grippe denkt, wenn der Patient erst in einem späteren Stadium der Krankheit den Arzt aufsucht. Aus obigen Gründen versuche ich seit 3 Jahren durch sorgfältige Beobachtung von Grippefällen typische klinische Symptome zu finden. Dabei sah ich in vielen Fällen Haufen von solitären kleinen Punkten von gelblichweißer Farbe. Ihre Prädilektionsstellen sind die Umgebung der Mündung des Ausführungsgangs der Parotis und Stellen der Wangenschleimhaut gegenüber den vorderen Molaren und/oder den hinteren Molaren. Alle diese Stellen liegen verhältnismäßig versteckt, und die Pünktchen sind nur von Stecknadelkopfgröße. Die Zahl der Pünktchen ist ganz verschieden von 3 bis 4 bis zu 10 Pünktchen und mehr. Außer an diesen Prädilektionsstellen kommen die Pünktchen vereinzelt auch an der übrigen Wangenschleimhaut vor, selten in größerer Zahl. Anscheinend steht die Zahl und Größe der Pünktchen in umgekehrtem Verhältnis zu dem Grade der Schwellung und Rötung der Schleimhaut. Man sieht bei akuten Grippefällen mit hohem Fieber und starker Rötung der Mundschleimhaut nur ganz vereinzelte Pünktchen, die in der Schleimhaut liegen. Sie sind daher sehr leicht von den Koplikschen Flecken zu unterscheiden, die auf der Schleimhaut liegen (erhaben) und mehr krümelig aussehen. Außerdem ist die Verteilung und Größe der Influenzapünktchen regelmäßiger.

Die typischen Grippepünktchen sind bei kleinen Kindern viel spärlicher zu finden als bei Erwachsenen. Anstatt ihrer sind bei Kindern manchmal Blutpünktchen zu sehen, die in geringerer Anzahl als die Grippepünktchen der Erwachsenen vorkommen. In einem Fall beobachtete ich bei einem Erwachsenen beiderseits der Raphe palati, einen ovalen Haufen von Blutpünktchen, etwa von der Größe eines Fingergliedes. Ich kann bis jetzt nicht sagen, ob diese Blutpünktchen auch diagnostisch verwertbar sind.

Zum Schluß möchte ich sagen, daß ich auf die diagnostische Bedeutung der sogenannten Grippepünktchen auf Grund 2jähriger Beobachtungen an zahlreichen Einzelfällen gekommen bin. Die derzeitige große Grippeepidemie ist gerade über Taiwan hinweggegangen. Die während dieser Epidemie gemachten Erfahrungen haben mir die volle Bestätigung dafür gebracht, daß die hier beschriebenen Grippepünktchen als ein spezifisches Symptom der Grippe anzusehen sind.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. T. Yung Tsü, Lane 66 Nr. 6, Taipeh, Taiwan (Formosa) China.

DK 616.921.5-07

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. *F. v. Mikulicz-Radecki*)

Eine Frau als „Ehemann"*)

von F. v. MIKULICZ-RADECKI und J. HAMMERSTEIN

Zusammenfassung: Es wird über eine 30jährige Transvestitin berichtet, die im Besitze männlicher Ausweispapiere mit einer Frau in „legaler" Ehegemeinschaft lebt und aus forensischer Indikation gynäkologisch und hormonell untersucht wurde. In somatischer und genetischer Hinsicht handelt es sich unmißverständlich um eine Frau. Aus den Hormonausscheidungen wird außerdem auf eine normale Ovarialfunktion geschlossen. Das Mißverhältnis zwischen psychischer und körperlicher Determination und die sich daraus ergebenden Schwierigkeiten werden diskutiert.

Summary: The authors report on a 30 year-old transvestitist, who was in posession of a male identification-card and who lived with a woman in "legal" matrimony. For forensic reasons, the person was examined as to her gynaecological and hormonal status. In somatic and genetic respect, she was clearly identified as a woman. The hormonal examination also revealed normal function of the ovaries. The disproportion between psychic and physical determination, and the difficulties resulting herefrom, are discussed.

Résumé: Rapport sur une travestie de 30 ans, en possession de papiers d'identité masculins, vivant en communauté «légale» avec une femme, et qui fut soumise, pour une raison médico-légale, à un examen gynécologique et hormonal. Au point de vue somatique et génésique, il s'agit indubitablement d'une femme. En outre, les sécrétions hormonales donnent lieu à conclure à un fonctionnement ovarien normal. L'auteur discute la disparité entre la détermination psychique et physique et les difficultés qui en résultent.

Der **Transvestitismus** kommt beim weiblichen Geschlecht sehr viel seltener vor als beim männlichen *(Hamburger* [1953], *Benjamin* [1954]). Die Triebrichtung der Transvestiten kann hetero-, homo- bzw. autosexuell sein *(B. Dukor* [1951]*)*. Dementsprechend gestaltet sich die Problematik des Einzelfalles sehr unterschiedlich. Im allgemeinen treten diese wenig glücklichen Individuen an den Arzt mit 2 Bitten heran: Sie erstreben entweder eine chirurgische bzw. medikamentöse Korrektur ihres oft als irrtümlich bzw. fehlangelegt aufgefaßten Phänotypus (Mammaamputation, Penisamputation, Exstirpation des Uterus u. a.), wobei heute sehr lebhaft darüber gestritten wird, ob derartige Eingriffe „mit den guten Sitten" vereinbarlich sind (siehe Diskussion in der „Psyche" von 1950, S. 320 und 394), oder sie betreiben die Legalisierung ihrer abwegigen Handlungsweise: Vom Tragen der gegengeschlechtlichen Bekleidung an bis zu der Möglichkeit, auf mehr oder weniger abnorme Weise sich am Verkehr der Geschlechter zu beteiligen.

In unserem Fall lagen die Dinge genau umgekehrt: Durch die Nachkriegswirkung begünstigt, war es unserer Patientin gelungen, sich männliche Ausweispapiere zu verschaffen, auf Grund derer sie mit einem ca. 20j. Mädchen die Ehe einging. Die Rechtmäßigkeit dieses Ehestandes wurde von den Eltern der „Ehefrau" angezweifelt und deshalb kam es zu einer Untersuchung und Beurteilung durch den Direktor des gerichtsärztlichen Instituts der Freien Universität Berlin, Prof. Dr. *Walter Krauland,* der seinerseits uns ersuchte, eine gynäkologische Untersuchung durchzuführen und vor allen Dingen die hormonale Situation zu klären.

Daß die verschiedenen Formen von **Intersexualismus** (echte und Pseudo-Hermaphroditen, adreno-genitales Syndrom, völliges oder fast völliges Fehlen der Keimdrüsen und andere Formen) heute genau hormonal durchforscht werden können und auch müssen, wodurch die Erkennung der Ursachen, sowie auch die therapeutischen Vorschläge gefördert werden können, ist beim Stand der Hormonbestimmung aus dem Urin etwas Selbstverständliches; das gleiche gilt auch von der zytologischen Geschlechtsdiagnose (Bestimmung des chromosomalen Geschlechtes). Daß aber bei einer echten Frau solche Hormonbestimmungen erforderlich sind, um ihre weibliche Natur endgültig festzulegen, und um den Nachweis zu führen, daß sie Genitalorgane mit bester Funktion besitzt, dürfte ein Unikum sein und hat unseres Wissens kein Beispiel im Schrifttum, weshalb wir darüber in folgendem berichten wollen.

Unsere Patientin, der angebliche „Herr" Sch., ist 30 Jahre alt, von Beruf Schauspieler und seit 3 Jahren mit einer Frau verheiratet.

Aus der **Familienanamnese** mag erwähnt werden, daß der Vater an Paralyse gestorben ist. Die Patientin selbst behauptet, daß sie die üblichen Kinderkrankheiten gehabt habe, und daß sie an Kreislaufstörunngen mit Kollapsneigung leide. 1952 habe sie über Schmerzen in den Nierenlagern zu klagen gehabt und dabei geringe Blutungen — ob aus Urethra oder Vagina stammend war nicht mehr festzustellen — beobachtet.

Sch. wurde als uneheliches Kind geboren und hauptsächlich von ihrem Großvater aufgezogen. Die Mutter hat sich wenig um das Kind gekümmert. Eine Geburtsurkunde, die beweisen könnte, daß Sch. — wie sie behauptet — als Junge aufgewachsen sei, ist von ihr nicht beizubringen. Irgendwelche somatischen Ähnlichkeiten mit dem männlichen Geschlecht, die als Ursache für ihr Aufwachsen als Junge bzw. in Jungenskleidern angeführt werden könnten, haben offenbar nicht bestanden. Sie habe immer — wie die anderen Jungens — im Stehen uriniert, was unter Zuhilfenahme der kleinen Labien ganz gut gegangen sei; allerdings hätten in der Schule die Kinder ihr oft „Zwitter" nachgerufen. Sch. hat viel Sport getrieben und auch das Sportabzeichen erworben. Im Kriege wurde sie vorzeitig aus einer Kriegsdienstverpflichtung als Flakhelfer — offenbar aus körperlichen Gründen — entlassen. Nach Kriegsende nahm sie Schauspielunterricht und betätigt sich jetzt mit wachsendem Erfolg als Schauspieler und Rundfunksprecher — natürlich in männlichen Rollen! 1954 hat Sch. ein junges Mädchen geheiratet, mit dem sie angeblich in harmonischer Ehe lebt. Auch in sexueller Hinsicht sei eine gegenseitige Befriedigung erzielt worden. Verkehr mit Männern habe Sch. nie gehabt; sie sei auch vom männlichen Geschlecht eher abgestoßen worden.

Was die **körperliche Entwicklung** anlangt, so sei Sch. bis zum 14. Lebensjahr für ihr Alter recht groß gewesen, dann aber mit dem Wachstum stehengeblieben. Die Mammae entwickelten sich ab 11. Lebensjahr typisch weiblich, waren mit 12 Jahren voll ausgebildet und begannen mit dem 13. Lebensjahr bereits zu erschlaffen. 1951 wurde auf Betreiben von Sch. durch Prof. *Gohrbandt,* Berlin, eine doppelseitige Mamma-Plastik mit Fortnahme fast des gesamten

*) Abb. auf S. 1130.

Mammagewebes ausgeführt. Die Behaarung trat auch etwa mit dem 11. Lebensjahr auf und war stets eindeutig weiblich. Genitalblutungen, d. h. also Mensesblutungen — so gibt Sch. an — seien mit Ausnahme der Nierenblutungen (s. o.) nie aufgetreten.

Allgemeinbefund: Sieht man Sch. in Männerkleidern (Abb. 1 *), so wird man nicht auf den Gedanken kommen, daß es sich bei ihr um eine Frau handelt: Zwar ist sie von schlanker körperlicher Konstitution, das Gesicht selbst macht aber einen männlichen Eindruck mit einer gewissen Straffheit und Schärfe; der von Sch. getragene „Stiftenkopf" bezüglich der Haare verstärkt den Eindruck eines Mannes, aber die Gliedmaßen, insbesondere die Hände, sind von ausgesprochenem zartem weiblichen Typus. In der Gegend der Brüste finden sich 2 schräg zum Sternum verlaufende breite Narben von der bereits erwähnten Mammaplastik (Abb. 2); unter der verschieblichen Haut ist aber einiges Drüsengewebe noch deutlich zu tasten. Auf Druck entleert sich kein Sekret aus den Mamillen. Der Kehlkopf ist weiblich angelegt. Sch. hat eine Altstimme; im Sprechen gibt sie sich männlich, bestimmt und etwas ironisch-herablassend.

Sch. ist 167 cm groß, wiegt 58 kg, die Schulterbreite mit 38 cm überragt die Beckenbreite um 6 cm, die Armspanne beträgt 164 cm, der Brustumfang 76/89 cm. Im Stehen und Liegen erkennt man einen weiblichen Schenkelschluß. Abgesehen von einer nur mäßig vergrößerten Schilddrüse ergaben sich bei einer Allgemeinuntersuchung keine pathologischen Befunde.

Gynäkologischer Befund: Die Behaarung am Mons veneris schneidet nach oben in querer Linie scharf ab und entspricht einem weiblichen Behaarungstyp (Abb. 3). Die äußeren Genitalorgane sind weiblich; als abnorm ist höchstens die Größe der kleinen Labien zu bezeichnen (Abb. 4); vielleicht ist dies darauf zurückzuführen, daß Sch. seit ihrer Kindheit im Stehen zu urinieren pflegt und dabei aus den kleinen Labien eine Art Rinne bildet, um so das Harnlassen der Männer nachzuahmen. Die Vagina ist vollkommen normal angelegt, vielleicht etwas straff in ihrem Gewebe. An ihrem Ende findet sich eine Portio wie bei einer Nullipara (Abb. 5), der Uterus ist normal angelegt, nur vielleicht eine Kleinigkeit verdickt (Narkoseuntersuchung); rechts und links vom Uterus — in der Nähe der Beckenwand ist je eine Gonade zu fühlen, die durchaus der Größe eines normalen Ovariums einer 30j. Frau entspricht.

Die in unserem Hormonlaboratorium erhobenen **Hormonbefunde** — jeweils auf einen 24-Stundenharn bezogen — gehen aus der Tab. 1 hervor. Es wäre natürlich wünschenswert gewesen, die Hormonausscheidung über einen größeren Zeitraum zu verfolgen, um die Fluktuationen der Östrogen- und Pregnandiolausscheidung im Verlauf eines Zyklus deutlich zu machen. Sch. war aber — aus für sie erklärlichen Gründen — nicht bereit zu einem längeren Aufenthalt in der Klinik, auch nicht zur Vornahme einer gynäkologischen Kurettage oder gar einer Probelaparotomie. Die Kürze unserer Hormonuntersuchung stellte zunächst ihren Wert in Frage; und es ist nur einem glücklichen Zufall zu verdanken, daß der Harn der Sch. aus einer Zykluslage stammte, die trotzdem weitgehende Rückschlüsse gestattet.

Tab. 1: **Übersicht über die Hormonbefunde im Harn**

Hormonart (Bestimmungsmethode)	Endokrine Situation	Normalwerte pro 24 Std.		Weibl. Transvestit
		beim Mann	bei der Frau	
17-Ketosteroide (Drekter/Zimmermann) in mg	30 Jahre Alter	16 (9-25)	10 (6-16)	9,8
Pregnandiol (Klopper, Michie u. Brown) in mg	Menopause bzw. Kastration, Proliferationsphase		0,6 (0,3-0,9)	3,6
	Sekretionsphase	0,9 (0,4-1,5)	1,1 (0,8-1,5) 4,0 (2,0-8,0)	
Oestrogene (Brown) in γ	z. Z. der Menses		13 (4-25)	14,7
	bei der Ovulation		56 (28-99)	
	Maximum in der Lutealphase	0-40	43 (22-105)	

17-Ketosteroide: Wegen der Überschneidung der Hormonwerte beim männlichen und weiblichen Geschlecht ist die sichere Zuordnung von Sch. zu einem der beiden Geschlechter auf Grund der 17-Ketosteroide im Harn nicht möglich. Doch liegt der Wert von 9,8 mg/24 Std. eher im weiblichen als im männlichen Normalbereich. Rückschlüsse auf die Gonadenfunktion lassen sich nicht ziehen.

*) Abb. 1 und 2 verdanken wir Herrn Prof. Krauland.

Östrogene: Von ebenso geringer Aussagekraft ist das Ergebnis der Östrogenanalyse im Harn, jedenfalls wenn man es isoliert betrachtet. Der niedrige Wert von 14,7 γ/24 Std. spricht jedoch in Anbetracht der großen individuellen und Zyklus-Schwankungen nicht gegen das weibliche Geschlecht; denn: zwischen den beiden Östrogen-Exkretionsmaxima zur Zeit des Follikelsprunges bzw. kurz zuvor und in der mittleren bis späten Corpus-luteum-Phase können im Harn nur geringe Östrogenmengen angetroffen werden *(Brown 1955/a)*. Im Zusammenhang mit der von uns festgestellten Pregnandiolausscheidung ist anzunehmen, daß es sich — zur Zeit unserer Untersuchung — um ein solches Östrogenminimum gehandelt hat. Die deutliche Follikelhormonwirkung im gefärbten Vaginalabstrich *(Papanicolaou)* läßt sich hiermit auch in Einklang bringen; denn das Vaginalepithel reagiert relativ träge auf den hormonalen Reiz und „hinkt" diesem um einiges nach.

Pregnandiol: Pregnandiolwerte in der von uns gefundenen Höhe: 3,6 mg/24Std. finden sich im Harn — abgesehen von der Corpus-luteum-Phase und der frühen Gravidität — nur noch beim adrenogenitalen Syndrom, das selten beim Mann auftritt. Da sich dieses Krankheitsbild auf Grund unserer klinischen und hormonalen Untersuchungen mit Sicherheit ausschließen läßt, kann aus der mittelhohen Pregnandiolausscheidung auf eine entsprechend hohe Progesteronproduktion im Ovar geschlossen werden; die geringen Östrogenwerte passen zu einer frühen Corpus-luteum-Phase.

Das Vorliegen von intraabdominal gelegenen Hoden, was zum mindesten theoretisch erwogen werden mußte, läßt sich mit Sicherheit ausschließen. Aber auch die Frage nach der Funktionstüchtigkeit der Ovarien kann bejaht werden; denn bei der Ovarialinsuffizienz werden meist besonders niedrige Pregnandiolwerte gefunden, die auf keinen Fall 1,5 mg/24 Std. überschreiten. Da keinerlei Zeichen der Virilisierung bestanden, scheidet auch die extrem seltene Möglichkeit des Vorliegens eines ovariell bedingten Virilismus aus, der mit erhöhter Pregnandiolausscheidung einhergehen kann *(Fischer u. Riley 1952)*.

Aus unseren Hormonbestimmungen aus dem Harn muß also zusammenfassend geschlossen werden, daß Sch. weibliche Gonaden besitzt, ja, daß es hier auch zur Ovulation kommt; denn wir erfaßten hormonal gerade die frühe Corpus-luteum-Phase. Damit ist auch erwiesen, daß Sch. — zumindest gelegentlich! — Mensesblutungen haben muß, was sie bisher bestritt; eine uterine Amenorrhöe kann man wohl aus der Anamnese ausschließen. Es entzieht sich unserer Beurteilungsfähigkeit, Aussagen über die Häufigkeit, Regelmäßigkeit und eventuelle Störungen der Zyklen zu machen. Aber auf jeden Fall ist die Behauptung der Sch. in höchstem Grade unglaubwürdig, daß es bei ihr nie zu Mensesblutungen gekommen sei.

Natürlich mußte Sch. ein großes Interesse daran haben, die Funktionstüchtigkeit ihrer Ovarien in Abrede zu stellen, um weiter bei ihrer Behauptung bleiben zu können, daß sie ein Mann sei, und um weiter in der bereits 3j. Ehe mit einer Frau verbleiben zu können. Deshalb stellte sie sich auch den klinischen und sonstigen Untersuchungen immer nur zu gewissen, von ihr selbst ausgewählten Zeitpunkten. Bei dem hohen Intelligenzgrad der Sch. ist jedenfalls anzunehmen, daß sie sich darüber im klaren war, daß das von ihr behauptete Fehlen weiblicher Gonadenfunktionen die letzte Möglichkeit darstellt, ihre sehr schwach gewordene Position als Mann zu behaupten.

Der letzte Schlußstein zu unseren Untersuchungen und den daraus gezogenen Schlußfolgerungen ergab sich aus der **Bestimmung des genetischen Geschlechts,** was Frau Dr. *Th. Lüers* nach dem Blutausstrichverfahren von *Davidson und Smith* (1954) freundlicherweise vornahm: Es ergab einen eindeutigen Hinweis auf eine weibliche Geschlechtszugehörigkeit.

Damit sind unsere gynäkologischen Untersuchungen abgeschlossen. Zusammenfassend ist festzustellen: Peter Sch. ist somatisch, hormonal und bezüglich des chromosomalen Geschlechts eine Frau. Eine Ehe mit einer anderen Frau ist daher juristisch nicht haltbar.

Eine andere Frage ist, ob es richtig ist, Sch. zu zwingen, sich in seinem Äußeren und seinem Beruf zu dem weiblichen Geschlecht zu bekennen, zu dem sie de facto gehört, nachdem ihre seelische Einstellung seit 20 Jahren absolut männlich determiniert ist. Das hat nicht nur seinen Ausdruck gefunden in ihrer Einstellung zum weiblichen Geschlecht, sondern auch

in ihrer seelischen Grundhaltung, die in gewissem Umfang auch einen Niederschlag in der Lebensgebarung und in der Verformung des Gesichts gefunden hat. Dieses sowieso unglückselige Geschöpf würde nur noch viel unglücklicher werden, wenn man es aus der einmal beschrittenen männlichen Lebensbahn herausrisse; und so haben wir selbst für diesen Fall dafür plädiert, es bei „Herrn" Sch. zu belassen.

Allerdings wird der **Psychiater** noch ein Wort in dieser Angelegenheit zu sprechen haben, weil ja der Transvestitismus in sein Erfahrungs- und Arbeitsgebiet hineingehört. Diese psychiatrische Mitarbeit wird um so mehr erforderlich sein, als sich unsere Patientin ihrer seelischen Abnormität zwar bewußt ist, aber die entsprechenden Konsequenzen gegenüber dem weiblichen Geschlecht nicht zu ziehen gedenkt, wofür ihr jede Einsicht fehlt. Allerdings erscheint es zweifelhaft, ob psychiatrische Bemühungen sehr erfolgreich sein werden, wenn man von *M. Boss*, Zürich, hört, mit welch „außerordentlicher Seltenheit in der gesamten psycho-analytischen Literatur über wirklich erfolgreiche Heilungen homosexueller und transvestitischer Menschen berichtet werden kann".

Wer sich für die seelischen Irrungen und Abnormitäten der Transvestiten näher interessiert, findet auch heute noch viel Aufschlußreiches in der Monographie von *Magnus Hirschfeld* aus dem Jahre 1922: Sexuelle Zwischenstufen, ferner in der Arbeit von *Benno Dukor*, 1951: Probleme um den Transvestizismus, in der über einen ähnlich gelagerten Fall berichtet wird wie den unseren, ohne daß allerdings Hormonuntersuchungen angestellt wurden, ferner in den Arbeiten von *Robert S. Redmount* und von *Christian Hamburger nebst Mitarbeitern.*

Schrifttum: 1. Benjamin, H.: Amer. J. Psychother., 8 (1954), S. 219. — 2. Boss, M., Zürich: Psyche, 4 (1950), S. 394 ff. — 3. Brown, J. B.: Biochemical J., 60 (1955), S. 185. — 4. Ders.: Lancet (1955) (a), S. 320. — 5. Davidson, W. M., Smith, D. R.: Brit. Med. J. (1954), II, S. 6. — 6. Drekter, I. J., Scism, G. R., Stern, S., Pearson, S. u. McGavack, T. H.: J. Clin. Endocrinol., 12 (1952), S. 55. — 7. Dukor, B.: Schweiz. med. Wschr., 81 (1951), S. 516. — 8. Fischer, R. H. u. Riley, C. L.: J. Clin. Endocrinol., 12 (1952), S. 890. — 9. Hamburger, C.: Acta Endocrinol., 14 (1953), S. 361. — 10. Hamburger, C., Stürup, G. K. u. Dahl-Iversen, E.: J. Amer. Med. Ass., 152 (1953), S. 391. — 11. Hirschfeld, M.: Sexualpathologie, II. Teil, S. 21 ff., Marcus & Webers, Bonn (1922). 12. Klopper, A., Michie, E. A. u. Brown, J. B.: J. Endocrinol., 12 (1955), S. 209. — 13. Zimmermann, W., Anton, H. U. u. Pontius, D.: Zschr. Physiol. Chem., 289 (1952), S. 91.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. F. v. Mikulicz-Radecki, und Dr. med. J. Hammerstein, Univ.-Frauenklinik, Berlin-Charlottenburg 5, Pulsstraße 4/14.

DK 616.89 - 008.442.36

Kongresse und Vereine

II. Internationaler Kongreß für Sozialmedizin

vom 30. Mai bis 2. Juni 1957 in Wien

„Universität und öffentliche Gesundheit" war als Leitthema dieses Kongresses, zu dem über 100 Teilnehmer aus 27 Ländern zusammenkamen, gewählt worden. Naturgemäß wurde dadurch von allen Vortragenden vor allem dem sozialmedizinischen Unterricht für Mediziner ein besonderes Augenmerk zugewandt, wobei sich zwei Ansichten abzeichneten: die eine tritt dafür ein, die sozialmedizinische Ausbildung erst nach dem Studium zu absolvieren (Fellinger), die andere ist für den Einbau in das Universitätsstudium (die meisten übrigen Vortragenden).

K. Fellinger, Wien: **Sozialmedizin im akademischen Unterricht.** Der Mediziner soll grundsätzlich zuerst die Gesamtheit des medizinischen Fachwissens erlernt haben und beherrschen, bevor er mit Problemen der breiten angewandten Medizin, wozu auch die Sozialmedizin zu zählen ist, in Berührung kommt. Denn die Sozialmedizin beschäftigt sich über die Grenzen der Medizin hinausgehend mit Bevölkerungspolitik, mit allgemeiner Ernährungspolitik, mit dem Wohn- und Siedlungswesen, mit Arbeits- und Freizeitproblemen, mit Betriebsführung, mit der eben aktuell werdenden Automation, mit Erziehung, mit Versorgung der Alten, Kranken und Unmündigen usw. Dies ist ein außerordentlich großer Rahmen, der mit der Medizin als Lehre von der Krankheit, ihrer Erkenntnis und Behandlung sicher nicht mehr ausschließlich zu tun hat, sondern bereits einen Einbau aus der Medizin gewonnener Kenntnisse in neue Bereiche darstellt, in Bereiche der Sozialpolitik im weiteren Sinne, ähnlich wie auch die neuesten Erkenntnisse der Landwirtschaft, der Technik u. a. in die Sozialpolitik eingebaut werden müssen. Von einem Studierenden, der sich in diesem Stadium über viele Fragen der rein medizinischen Situation, die nun auf die allgemeinen Fragen angewendet werden sollten, keineswegs genügend klar ist, kann nun nicht erwartet werden, daß er die praktische Anwendung von Grundsätzen, die er ja erst lernen muß, verstehen und verarbeiten kann. Dies auch deswegen, weil ihm nicht nur die volle Kenntnis der Lehre selbst, sondern auch sonst jede Erfahrung der praktischen Anwendung weitgehend mangelt. — Als definitive Lösung wird daher der zwangsläufige Einbau der praktischen und sozialmedizinischen Ausbildung in die Zeit nach dem Studium, nach der Promotion vorgeschlagen. In diese Richtung weist bereits das Österreichische Ärztegesetz 1949: es kann kein Arzt mehr in die Praxis gehen, der nicht nach dem Doktorat ein ausreichendes Mindestmaß einer dreijährigen gründlichen Ausbildung in den wichtigsten Fächern der angewandten Medizin nachweisen kann. In Zukunft wäre nun die Spitalszeit des jungen Arztes ausbildungsmäßig weiter auszubauen durch Veranstaltung von Schulungskursen für Sozialmedizin und Sozialhygiene, zu denen der junge, nun auch finanziell gesicherte Arzt für etwa vier Monate von seinem Spital beurlaubt wird. Dies wäre außerdem für den Arzt kenntnismäßig von Vorteil, da er nun die Lehre der Medizin abgeschlossen hat und über ein abgerundetes Gesamtwissen der medizinischen Grundlagen verfügt, und auch psychologisch, weil er nach schon ein- oder zweijährigem engen persönlichen Kontakt mit den Kranken selbst, mit ihrem ganzen Milieu, ihren menschlichen und sozialen Sorgen und Problemen, ganz anders in der Lage wäre, die gewaltigen Aufgaben, Probleme und Zielsetzungen der sozialen Medizin und sozialen Hygiene zu verstehen und zu erleben. Durch die Einführung von teils mehrsemestrigen Ausbildungskursen für Betriebsärzte und Schulärzte, welche von der Medizinischen Fakultät gemeinsam mit der Ärztekammer veranstaltet werden, wurde dazu in Wien bereits ein Anfang gemacht.

W. Lojander, Helsinki: **Unterricht in Hygiene und Präventivmedizin an der Universität Helsinki.** Der Kurs in Hygiene dauert drei Monate, umfaßt zehn Wochenstunden und wird im letzten Semester vor der Lizentiatprüfung (Staatsexamen) gehalten. Die Hälfte der Zeit ist praktischen Arbeiten gewidmet. Einer Seminarübung ähnliche Spezialarbeiten werden von je zwei Medizinern gemeinsam durchgeführt. Einer davon berichtet nach Abschluß vor dem gesamten Auditorium. Die Themenwahl ist weitgehend frei und betrifft meist Vitamine, Enzyme, Bakteriologie, Desinfektion, Nahrungshygiene, soziale Probleme in Betrieben und Schulen, Kinder- und Mutterfürsorge, Morbiditäts- und Mortalitätsstatistiken, Umgebungshygiene usw. Seit 1949 ist auch der Unterricht in Sozialmedizin obligat. Die Vorlesungen werden unter Oberleitung des Hygienikers von den Vertretern der verschiedenen medizinischen Disziplinen gehalten.

Die weiteren Vortragenden schilderten ebenfalls den Aufbau des Unterrichts in Hygiene, Präventiv- und Sozialmedizin in ihren Ländern, wobei sich aber keine neuen prinzipiellen Gesichtspunkte ergaben. Von Interesse sind aber die verschiedenen Arten und Versuche der **Durchführung eines sozialmedizinischen Praktikums:** So ist in Brüssel (M. Graffar) jeder Student durch ein ganzes Jahr verpflichtet, eine von der Fürsorgeabteilung des Krankenhauses ausgewählte Familie zu beobachten und zu betreuen. Die Aufgabe betrifft das Studium der hygienischen Faktoren, der Wohnungs-, Nahrungs-, Kleidungs-, Arbeitshygiene, der sozialen und ökonomischen Faktoren sowie der medizinischen Anamnese jedes Familienmitgliedes. Nach der Beobachtung kommt die Arbeitsaufgabe, die darin besteht, dem Kranken und seiner Familie Hilfe zu bringen. In einem wöchentlichen Seminar trägt jeder Student einmal seinen Kollegen die Eigenarten der von ihm studierten Situation und die Maßnahmen, die er zu deren Verbesserung vorschlägt, vor. Jedem Vortrag folgt eine Diskussion, an der sich die anderen Studenten, der Professor und die Assistenten beteiligen.

R. J. van Zonneveld, Leiden, der in Vertretung von P. Muntendam, Leiden, sprach, berichtete von ähnlichen Erfahrungen bei einer Studienreise in USA. In Boston besuchen die Studenten im letzten Studienjahr die Familien der Patienten, die die Ambulanz für Unbemittelte im Universitätskrankenhaus aufsuchen, machen einen Bericht über ihre Eindrücke und schlagen Maßnahmen vor, die nach ihrer Meinung vom sozialen und therapeutischen Gesichtspunkt veranlaßt werden sollten. — In Philadelphia erhalten die Studenten im ersten Studienjahr eine Familie zugeteilt, die sie während des ganzen Studiums vom sozialmedizinischen Gesichtspunkt her zu überwachen haben. — Ähnlich, aber noch besser ist das System an der Western Reserve University von Cleveland, wo jeder Student ebenfalls im ersten Studienjahr eine Familie zugeteilt erhält. Da die Familien hier nur von der Schwangerenambulanz ausgewählt werden, beginnt die Betreuung immer während der Gravidität. Nach der Geburt des Kindes bleibt die Familie unter der Überwachung des Studenten, so daß dieser das Wachstum des Kindes in seiner sozialen Umgebung durch Jahre beobachten kann. — An der State University von New York hingegen bekommen die Studenten erst im letzten Studienjahr eine Familie für 4 Wochen zugeteilt, an deren Ende sie einen detaillierten sozialmedizinischen Bericht über diese Familie abgeben müssen.

Über den **Begriff „Sozialmedizin"** gibt es weit über 50 publizierte Definitionen, welche teilweise sicher auch von der Weltanschauung und der Berufsstellung des Autors beeinflußt sind. Als eine der prägnantest formulierten sei die Definition von P. Muntendam, Leiden, noch abschließend berichtet: „Sozialmedizin ist der Teil der Medizin, welcher 1. das Studium der Zusammenhänge zwischen Gesundheit und Krankheit einerseits und dem Kollektiv in allen seinen Gruppen andererseits betrifft, 2. die Maßnahmen festlegt, die als Ergebnis dieser Studien für die Förderung und Erhaltung der Gesundheit sowie zur Krankheitsvorbeugung und -bekämpfung und zur Wiederherstellung erforderlich sind, 3. die Möglichkeit schafft, diese Maßnahmen anzuwenden, und 4. diese Maßnahmen zur Durchführung bringt."

Dr. med. *Ernst Gisinger*, Wien.

KLEINE MITTEILUNGEN

Um die Ernährung der Weltbevölkerung

Großes Aufsehen erregte kürzlich eine Mitteilung vor der „Academie Nationale dé Médecine" in Paris, die der Kliniker Charles Richet und der Pathologe James Reilly unter dem Thema: Der Hunger der Welt oder der künftige „Krieg ums Brot" gaben. Darin wurde ausgeführt, daß die Menschheit sich heute in einer pathologischen Ernährungssituation befände; zweifellos könnte man zwar jetzt nicht mehr von den großen Hungerkatastrophen wie einstmals sprechen, aber die Erde ernährt ihre 2,7 Milliarden Einwohner eben sehr ungleichmäßig: Die Orientalen essen um 25 bis 40% weniger als die Bewohner des Westens. Eine Auseinandersetzung zwischen Ost und West *(„guerre du pain")* stünde am Horizont. Zur Erhaltung des Friedens müßten rasche und energische Maßnahmen für eine bessere Ausnützung der natürlichen Ernährungsquellen getroffen werden: Erschließung öder Gebiete; Benutzung bisher vernachlässigter Naturalien zu Ernährungszwecken; Maßnahmen gegen Übervölkerung, womit Japan sowie neuerdings auch China aktiv begonnen haben. — Auch Präsident Eisenhower warnte vor kurzem: „Wenn wir die Frage der Ernährungsvorräte unserer Welt betrachten, so muß unterstrichen werden, wie lebensnotwendig es ist, daß alle Völker einen weisen Gebrauch von dem Boden, auf dem wir leben, zu machen lernen . . . Ein so schreckliches Damoklesschwert schwebt in Gestalt der H-Bombe über unseren Köpfen, denn diese könnte sowohl unsere Kontinente entvölkern als auch unsere Wohnstätten verwüsten. Ich möchte aber auch von den verhüllten Schrecknissen sprechen, die in der Vergeudung der natürlichen Hilfskräfte auf unserem Planeten und ganz besonders in der verbrecherisch schlechten Ausbeutung des Bodens beruhen. Welch einen Nutzen könnten wir gewinnen, wenn wir die Tragödie oder den Triumph der H-Bombe überleben würden, wenn aber die auf uns folgende Generation dem Hungertode ausgeliefert wäre in einer Welt, die durch den üblen Gebrauch, den wir von ihr gemacht haben, so wüst und kahl wäre wie die Mondgebirge?".

Die japanische Regierung hat ein Programm ausgearbeitet, das die Ausschöpfung der natürlichen Reichtümer des Meeres zur Ernährung fördern soll. Insbesondere sind Maßnahmen zum Schutz der Fische geplant (Kontrolle und Lenkung der Fischerei; Überwachung von industrieellen Anlagen und Verkehrseinrichtungen, welche durch Abwässer und andere Abfallprodukte die Wassertiere schädigen können). — Auch die Gewinnung und alimentäre Nutzung von Plankton aus dem Meere wird neuerdings wieder mit größerem Interesse studiert.

Inzwischen sind die neuen Bevölkerungsstatistiken von Indonesien bekanntgegeben worden, wo ein ständiges Ansteigen der Einwohner bedrohlich wirkt. Allein auf Java zählt man jetzt 52 Millionen; 1930 waren es noch 42, 1815 nur 5 Millionen!

Tagesgeschichtliche Notizen

— Die „asiatische Grippe" hat nun, wie die Weltgesundheits-Organisation bestätigte, tatsächlich auf die Niederlande übergegriffen; auch hier breitete sich die Epidemie relativ rasch aus, ohne ihren gutartigen Charakter zu ändern. In der Tschechoslowakei wurden ebenfalls gehäufte Grippefälle verzeichnet, wobei 3 bisher nicht festgestellte Virustypen nachweisbar waren. Die in einem Teil der Tagespresse erschienenen Sensationsmeldungen über die Grippe in Deutschland fanden vorerst noch keine amtliche Bestätigung. Das italienische Hochkommissariat für Hygiene und öffentliche Gesundheit hat in den Häfen und auf den Flugplätzen eine strenge Überwachung angeordnet, damit die aus den heimgesuchten Gebieten eintreffenden Passagiere kontrolliert werden. Die Sanitätsbehörden, welche die wegen ihrer beruflichen Tätigkeit besonders gefährdeten Personen vorbeugend behandeln sollen, haben bereits ein erstes Quantum des in Italien hergestellten Impfstoffes erhalten. — Während im Fernen Osten die Epidemie abflaut, wurde sie nunmehr im Vorderen Orient und insbesondere in Arabien verstärkt beobachtet.

— Die niedrigste Tuberkulose-Sterblichkeitsziffer der Welt besitzt Holland. Ziemlich genau 5 von 100 000 Einwohnern starben 1956 an Tuberkulose; in den Lungenheilstätten stehen viele Betten leer, kleinere Sanatorien mußten bereits geschlossen werden. (Als Vergleichszahl sei genannt, daß vor 75 Jahren in Holland 200 von 100 000 Menschen an Tuberkulose starben.)

— Ein Impfstoff gegen Kinderlähmung, Diphtherie, Tetanus und Keuchhusten als Mehrfachimpfstoff wird in Kanada seit 1955 experimentell und künftig klinisch geprüft.

— Im Zuge der sprachlichen Nationalisierung in Indien arbeitet seit 1952 eine Expertengruppe an der Wiedergabe von wissenschaftlichen und technischen Fachausdrücken in Hindi, das als indische Einheitssprache das bisherige Englisch ersetzen soll. Es werden laufend Wortlisten herausgegeben, die bereits Zehntausende von Wörtern enthalten. Man rechnet im ganzen mit mehr als 300 000 Fachausdrücken.

— Auf Einladung des Deutschen Akademischen Austauschdienstes (DAAD) trafen sich in Bonn 600 ausländische Stipendiaten aus 58 Ländern. Von Jahr zu Jahr zeigt sich bei diesem Stipendiatentreffen ein Wachsen der Beziehungen, die unsere Hochschulen und Forschungsstätten mit dem Ausland verbinden. Im Sommersemester 1957 gibt es in der Bundesrepublik und West-Berlin schon mehr als 8000 ausländische Studenten, und über 600 sind es, denen es vom DAAD ermöglicht wird, sich an unseren wissenschaftlichen Institutionen auszubilden. Zum Teil haben diese Stipendiaten ihr Studium in der Heimat noch abzuschließen, viele stehen aber schon am Beginn ihrer Berufsarbeit.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM 1.— Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes DM 1.—.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/4 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Photokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 66767. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 896096. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 593927 Postscheck München 129, Postscheck Bern III 19548 und Postscheck Wien 109305. Konto 408264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.